

**ZUR
DIFFERENTIALDIAGNOSTIK
ZYSTISCHER OVARIALTUMOREN**

Klinik, Hormonanalyse, Zytologie

vorgelegt von
Axel Schaarschmidt
Bremerhaven

aus der
FRAUENKLINIK DES
ZENTRALEKANKENHAUSES REINKENHEIDE
BREMERHAVEN

ZUR DIFFERENTIALDIAGNOSTIK ZYSTISCHER OVARIALTUMOREN

Klinik, Hormonanalyse, Zytologie

vorgelegt von Axel Schaarschmidt, Bremerhaven

aus der:

FRAUENKLINIK DES

ZENTRALERANKENHAUSES REINKENHEIDE

BREMERHAVEN

Referent: Prof. Dr. med. G. Kreuzer

Koreferent: Prof. Dr. med. G. Kindermann

Promotionsdatum: 20. Februar 1987

Gedruckt mit Genehmigung der Frauenklinik des
Zentralkrankenhauses Reinkenheide Bremerhaven

INHALTSVERZEICHNISS

Seite

INHALTSVERZEICHNISS.....	3
EINLEITUNG.....	5
Inzidenz.....	5
Altersverteilung.....	6
Häufigkeit der Tumortypen.....	7
Mortalität und Heilungschancen.....	8
DIAGNOSTIK.....	9
Anamnese.....	9
Tastuntersuchung.....	10
Ultraschall.....	10
Laparoskopie.....	11
Punktion.....	12
Aszitespunktion.....	12
Direkte Tumorpunktion.....	13
Laparoskopische Punktion.....	13
Hormongehalt in Ovarialzysten.....	14
Computertomographie.....	14
Kernspintomographie.....	15
Angiographie.....	15
Radioimmunologische, biochemische und immunhistochemische Untersuchungen.....	15
Laparotomie.....	18
ZIEL DER ARBEIT.....	20
PATIENTINNEN.....	21
PROBENGEWINNUNG UND VERARBEITUNG.....	23
UNTERSUCHUNGSMETHODEN.....	24
Klinische Untersuchungen.....	24
Das Laparoskopieinstrumentarium.....	25
Zytologische Untersuchungen.....	26
Hormonelle Untersuchungen.....	28
STATISTIK.....	29
ERGEBNISSE.....	30
Erste Patientengruppe.....	30
Ergebnisse der einzelnen Untersuchungsmethoden.....	30
Hormonelle Untersuchungen.....	30
Funktionelle Zysten.....	30
Blastome.....	30
Andere zystische Tumoren.....	30
Zytologische Untersuchung.....	31
Funktionelle Zysten.....	31
Blastome.....	31
Andere zystische Tumoren.....	31
Klinische Untersuchungen.....	32
Funktionelle Zysten.....	32
Blastome.....	32
Andere zystische Tumoren.....	32
Die Ergebnisse der Kombination	

der einzelnen Untersuchungs-	
verfahren.....	33
Kombination der zyto-	
logischen mit der hormonellen	
Untersuchung.....	33
Kombination der zyto-	
logischen mit der klinischen	
Untersuchung.....	33
Kombination der klinischen	
mit der hormonellen	
Untersuchung.....	34
Kombination der klinischen	
mit der hormonellen und der	
zytologischen Untersuchung.....	34
Vorhersagekraft der hormo-	
nellen, zytologischen und	
klinischen Untersuchung in	
Bezug auf die Indikation	
zur Laparotomie.....	35
Zweite Patientengruppe.....	36
Ergebnisse der 2. Patientengruppe.....	36
Verlauf.....	36
Zytologische Untersuchung.....	36
Klinische Untersuchung.....	37
Hormonelle Untersuchung.....	37
DISKUSSION.....	38
Einleitung.....	38
Die klinische Untersuchung.....	38
Die laparoskopische Untersuchung.....	38
Die laparoskopische Zystenpunktion.....	38
Die zytologische Untersuchung.....	40
Die hormonelle Untersuchung.....	40
Die Kombination der Untersuchungs-	
fahren.....	42
Abschluß.....	43
TABELLEN.....	45
LITERATURVERZEICHNISS.....	65
LEBENS LAUF.....	95
DANKSAGUNG.....	96

EINLEITUNG

Ovarialtumoren sind ein häufiges Ereigniss (MORGAGNI 1769). Die häufigste Ursache der Vergrößerung eines Ovars sind die nicht neoplastischen Zysten (BLAUSTEIN 1982). Hierunter werden Follikelzysten, Korpus Luteum Zysten, Theka-Lutein Zysten sowie die große, inhomogene Gruppe der polyzystischen Ovarien verstanden. Dem gegenübergestellt werden die Tumoren mit einer Gewebsneubildung im engeren Sinne, also die Neoplasien oder Blastome. Hierunter werden die serösen, muzinösen, endometrioiden Tumoren, mesonephroide Tumoren, Brenner Tumoren, gemischten epithelialen Tumoren, sowie die entdifferenzierten Karzinome und die nicht klassifizierbaren epithelialen Tumoren gezählt (SEROV et al 1973). Seröse und muzinöse Kystome (Zystadenome) sind hiervon die häufigsten (E.R.NOVAK und J.D.WOODRUFF 1967). Auf die einzelne Häufigkeit bzw Entartungswahrscheinlichkeit wird noch näher einzugehen sein.

Von den echten Ovarialtumoren ist nahezu jeder Dritte maligne (DE GRANDI und BRUN DEL RE 1974). MOHR und SONNTAG fanden 1981 für die Jahre 1969 bis 1979 bei 10 352 Einsendungen mit der klinischen Diagnose "Ovarialtumor" 9 845 benigne (Blastome und funktionelle Zysten) und lediglich 507 maligne Ovarialtumoren. Dies entspricht 95,1% benigner und 4,9% maligner Ovarialtumoren (MOHR und SONNTAG 1981, 1982). Etwa 5% aller bei der Frau beobachteten Malignome sind Ovarialkarzinome (BARBER 1978; ZANDER 1982). 20% aller Genitalkarzinome sind Ovarialkarzinome (UICC, 1978).

Inzidenz

Das Ovarialkarzinom hat eine Inzidenzrate von jährlich 14 pro 100.000 Frauen. Oder: Von 70 neugeborenen Mädchen wird eines im Laufe seines Lebens an einem Ovarialkarzinom erkranken (BARBER 1978). Entsprechendes findet sich für die Bundesrepublik für die Jahre 1968 - 1979. In dem Jahr 1979 sind in der Bundesrepublik Deutschland 4687 Frauen an einem Ovarialkarzinom gestorben. Es zeigt sich ein Anstieg der Mortalität für das Ovarialkarzinom in der Altersgruppe der Patientinnen über 55 Jahren. Für die Altersgruppe zwischen 35 und 49 Jahren findet sich ein Rückgang der Mortalität (ROBRA et al. 1982). Neuere Untersuchungen zeigen einen möglichen Anstieg der Inzidenzrate von 13 Erkrankungen pro 100.000 Frauen im Jahre 1974 auf 18 Erkrankungen pro 100.000 Frauen für das Land Baden-Württemberg (PFLEIDERER 1984). DREHER schildert 1981, daß sich die Inzidenz des Ovarialkarzinoms ohne erkennbare Ursachen in den letzten 40 Jahren verdreifacht hat.

Ein Vergleich zwischen den einzelnen Ländern zeigt eine höhere Inzidenzrate der Industrieländer respektive eine niedrigere Inzidenz für die Entwicklungsländer (SCHENKER et al. 1982, WATERHOUSE 1983). Die Lebensweise in den

Industrieländern scheint das Risiko, an einem Ovarialkarzinom zu erkranken, zu erhöhen. Eine Ausnahme hiervon bilden Japanerinnen (WATERHOUSE 1983). Dies gilt insbesondere für die Einwohner von Mijagi und nur noch eingeschränkt für die japanische Bevölkerung auf Hawaii (NATHAN 1983). Die ethnische Unterscheidung zeigt ebenfalls eine unterschiedliche Inzidenz (SCHENKER et al. 1982). Interessanterweise zeigt sich ein deutlicher Unterschied zwischen der weißen und der schwarzen Bevölkerung in New Orleans. Es findet sich eine Relation von 0,55. Dies gilt allerdings nicht für alle histologischen Typen des Ovarialkarzinoms (GUILYARDO 1983). Diese Risikofaktoren können allerdings für die Diagnostik der Ovarialtumoren nicht weiterhelfen.

Untersuchungen über die Beeinflussung der Inzidenz des Ovarialkarzinoms durch eine späte Menarche und frühe Menopause, Schwangerschaften, der Einnahme von Ovulationshemmern führten zu unterschiedlichen Ergebnissen. Einige Autoren negieren diesen Zusammenhang (D.J.DOLY et al. 1974) oder fanden keine statistische Signifikanz (L.ROSENBERG et al. 1982; W.C.WILLET et al. 1981). Andere Autoren fanden eine erniedrigte Inzidenz des Ovarialkarzinoms bei steigender Zahl der Graviditäten (J.T.CASSAGRANDE et al. 1979). Diese Untersuchung wurde durch Untersuchungen bestätigt, die ein Absinken der Inzidenz des Ovarialkarzinoms bei steigender Zahl der durch Ovulationshemmer geschützten Zyklen aufzeigen konnten (J.F. ANNIGERS et al. 1979; N.G.HILDRETH et al. 1981; L. McGOWAN et al. 1979; M.L.NEWHOUSE et al. 1977; H.G.Bender 1986).

Altersverteilung

Die Inzidenzkurve des Ovarialkarzinoms steigt bereits zwischen dem 10. und dem 20. Lebensjahr an; die Mortalitätskurve mit dem 30. Lebensjahr (PFLEIDERER 1982). SCHWALM fand in den Jahren 1965 bis 1969 bei 287 Patientinnen an der Würzburger Universitäts Frauenklinik Ovarialtumoren. Neun dieser Patienten waren zwischen 11 und 20 Jahren alt; sechsunddreißig Patientinnen zwischen 21 und 30 Jahren; zweiunddreißig Patientinnen zwischen 31 und 40 Jahren; dreiundsiebzig Patientinnen zwischen 41 und 50 Jahren. Wenn auch die Lehrbücher den Altersgipfel der benignen Ovarialtumoren mit 40 Jahren und den Altersgipfel der malignen Ovarialtumoren mit 50 Jahren angeben, so darf nicht übersehen werden, daß Ovarialtumoren und Ovarialkarzinome durchaus auch bei jüngeren Frauen und auch bei Mädchen auftreten können. WESTFALL und ANDRASSY beschreiben 1982 den Fall eines 15-jährigen Mädchens mit einem 16,4 kg schweren serösen Zystadenom des Ovars. Ungefähr 2% aller malignen Tumoren in der Kindheit und Adoleszenz entstammen dem Ovar (Magrina et al. 1981). Bei jüngeren Frauen treten häufiger gut differenzierte Ovarialkarzinome oder Grenzfälle auf (Uzi BELLER et al. 1983). Es darf hierbei nicht vergessen werden, daß Probleme der Unterscheidung von gut differenzierten Karzinomen und Grenzfällen bestehen (BAAK et al. 1982, HERNANDEZ et al. 1983).

Von 28 Kindern (von der Geburt bis zum 14. Lebensjahr) die sterben, stirbt ein Kind an einem Krebs. Dieser Anteil steigt mit zunehmendem Lebensalter (BARBER 1978).

In den USA beträgt die Todesrate bei Genitaltumoren 0,1 pro 100.000 Einwohner in der Kindheit, 0,5 pro 100.000 Einwohner in der Adoleszenz und 2,4 pro 100.000 Einwohner am Ende des dritten Dezenniums. Von 100 malignen Erkrankungen im Kindesalter sind ungefähr 3 dem gynäkologischen Fachgebiet zuzuordnen (BARBER 1978). Dieser Prozentsatz erhöht sich mit steigendem Lebensalter ebenfalls; bei der erwachsenen Frau sind letztendlich 5% aller Malignome Ovarialkarzinome (s.o.).

In der BRD steigt die Inzidenzkurve der Ovarialkarzinome zwischen dem 10. und dem 14. Lebensjahr an. Der Rückgang der Morbiditätsdaten ist auf Grund der geringen Fallzahlen nicht signifikant (ROBRA et al. 1982). Daten aus der DDR, Isarel und Conneticut zeigen entsprechendes (zitiert nach ROBRA et al. 1982).

5-10% aller Malignome der Ovarien treten bei Frauen auf, die unter 35 Jahren alt sind (KÄSER 1983). Es muß folglich auch bei jüngeren Frauen mit Ovarialtumoren an Malignome gedacht werden. Dies gilt insbesondere für Borderline-Fälle, die einen Altersgipfel zwischen dem 30 und 60 Lebensjahr haben (SCULLY 1979, KATSUBE et al 1982).

Häufigkeit der Tumortypen

MINTZ et al. haben 1975 255 Ovarialzysten untersucht. Hierbei fanden sich 18 Dermoidzysten, 48 seröse und muzinöse Zysten, 65 Endometriosezysten und 124 funktionelle Zysten. BRUN DEL RE und DE GRANDI berichteten 1974 über die prozentuale Verteilung der Ovarialtumoren: Es wurden 25% seröse Kystadenome (simplex und papillär), 14% muzinöse Kystadenome, 17% endometrioiden Tumoren, 3% Granulosazelltumoren, 2% Thekazelltumoren, 15% Dermoidkystome, 1% Dysgerminom und 15% sekundäre Tumoren gefunden. Arrhenoblastome, Leydigzelltumor, unspezifische mesenchymale Tumoren, struma ovarii, embryonale maligne Teratome und Adrenalresttumoren wurden zu selten gefunden um prozentuale Angaben machen zu können. Die prozentuale Verteilung der Ovarialkarzinome wird mit 40% seröse Kystadenokarzinome, 10% muzinöse Kystadenokarzinome, 19% endometrioiden Adenokarzinome, 1% Granulosazelltumoren, 2% Dysgerminome und 25% sekundären Tumoren angegeben. Die maligne Umwandlungsrate wird mit 50% der serösen Kystadenome, 15% der muzinösen Kystadenome, 30% der Granulosazelltumoren, 3% der Thekazelltumoren, 25% der Arrhenoblastome, 1% der Leydigzelltumoren, 1% der unspezifischen mesenchymalen Tumoren, 3% der Dermoidkystome, 10% der Struma ovarii angegeben (DE GRANDI und BRUN DEL RE 1974).

Mortalität und Heilungs- chancen

An einem Karzinom des Ovars sterben in Westeuropa mehr Frauen als an Korpus- und Zervixkarzinomem zusammen (PFLEIDERER 1982). In Kanada sind, 1979 11,9 Frauen pro 100.000 Einwohner an einem Ovarialkarzinom gestorben; 1970 waren es 13,9 Frauen pro 100.000 Einwohner. Diese Entwicklung ging mit einem Abfall der gesamten Mortalität (von 534,4 im Jahr 1970 und 458,9 im Jahr 1979) und einem Abfall der Mortalität auf Grund eines Karzinoms bei Frauen (173,4 im Jahr 1970 und 170,2 im Jahr 1979) einher (Ministry of Health and Wellfare, Canada 1982).

Wie bei allen malignen Erkrankungen ist auch beim Ovarialkarzinom die Heilungschance vom Tumorstadium zum Zeitpunkt des Therapiebeginns abhängig. Durch ihre anatomisch topographische Lage sind die Ovarien auch für den erfahrenen Untersucher nur schwer zu beurteilen. Die Diagnose über die genaue Natur eines Ovarialtumors gelingt nur selten durch die direkte Untersuchung (UICC 1978). Dies betrifft insbesondere kleine Tumore, also Tumoren in einem frühen Stadium. Aber gerade für diese Tumoren besteht eine bessere Heilungschance.

Die durchschnittliche Überlebensrate bei Patientinnen, die an einem Ovarialkarzinom erkrankt sind beträgt 30,6 %. Für das Stadium I erhöht sich die Überlebensrate erheblich. In dieser Gruppe überleben ca. 80%. Diese Zahl verändert sich auch 10 Jahre nach Diagnose kaum. Bei den Patientinnen mit einem Ovarialkarzinom der Gruppe II sinkt die 5 Jahres Überlebenswahrscheinlichkeit bereits auf ca. 45% ab; nach 10 Jahren leben noch ca. 40% der Patientinnen. Für Patientinnen mit einem Ovarialkarzinom der Gruppe III beträgt die Wahrscheinlichkeit des Überlebens nach 5 Jahren unter 15%; nach 10 Jahren leben nur noch knapp 10% der Patientinnen. In der Gruppe mit den Patientinnen mit einem Ovarialkarzinom der Gruppe IV leben nach 5 Jahren nur noch ca. 5%. Nach 10 Jahren leben nur noch wenige Patientinnen (BENDER 1984). FRANZ und LIETZ schildern 1985 (abgesehen von den Überlebenschancen der Gruppe IV) von entsprechenden Zahlen.

DIAGNOSTIK

Anamnese

Das Beschwerdebild einer Patientin mit einem Ovarialtumor ist häufig stumm oder uncharakteristisch. Dies gilt insbesondere für den mobilen Ovarialtumor. Ist der Ovarialtumor fixiert, so kann diese Fixierung des Tumors zu Beschwerden führen. Es wird über uncharakteristische Bauchschmerzen, Übelkeit, Völlegefühl, Fieberschübe oder Beschwerden beim Stuhlgang geklagt (PFLEIDERER 1984).

Anamnestisch können Hinweise auf eine pathologische hormonelle Aktivität erfaßt werden. Diese Möglichkeit besteht für Follikelzysten, Korpus luteum Zysten und Theka-lutein Zysten. Von den Zysten haben hingegen Corpus albicans Zysten keine hormonelle Aktivität. Die hormonelle Aktivität der Follikelzyste ist darüberhinaus nicht obligat (BLAUSTEIN 1982). Aber auch maligne Ovarialtumoren können eine hormonelle Aktivität aufweisen. Hier besteht die Möglichkeit von virilisierende Erscheinungen beim Androblastom. Dieser Tumor macht aber nur 0,5% aller echten Ovarialtumoren aus (SCULLY 1977).

Östroblastome (Granulosa- und Thekazelltumor) können sowohl als maligner als auch als benigner Tumor eine hormonelle Aktivität aufweisen. Blutungen nach der Menopause können durch die hormonelle Aktivität eines Ovarialtumors ausgelöst sein. In diesem Fall bereitet die Diagnose keine Probleme. Der Ausschluß einer exogenen Hormonzufuhr kann problemlos durchgeführt werden. Wird darüberhinaus durch die histologische Untersuchung die Hormonwirkung am Endometrium beschrieben, so muß eine endogene Hormonausschüttung als gesichert angesehen werden. Hierbei kommt die hormonelle Aktivität eines Ovarialtumors in erster Linie in Betracht. Diese Diagnostik ist allerdings lediglich nach der Menopause möglich.

Vor der Menopause können Störungen des Zyklus auftreten. Insgesamt ist diese diagnostisch Möglichkeit aber ebenfalls stark eingeschränkt.

Die klinische Beurteilung muß also neben dem bimanuellen Untersuchungsbefund auch weitere Faktoren wie die Risikofaktoren mit in Betracht ziehen, um eine Aussage machen zu können.

Hierbei steht an erster Stelle das Alter der Patientin. Wie oben bereits geschildert ist auch dieser Punkt mit einer eingeschränkten Aussagekraft behaftet. Auch viralen Infektion, insbesondere Mumps und Röteln wird zur Zeit eine Bedeutung zugeschrieben (PFLEIDERER 1982). Für diese Faktoren konnte bisher leider noch keine große Aussagekraft nachgewiesen werden. Es muß folglich nach weiteren Wegen gesucht werden, um zu einer möglichst frühen und sicheren Diagnose von Veränderungen des Ovars zu gelangen, die

maligne sind oder ein hohes Entartungsrisiko darstellen.

Tastuntersuchung

Die Tastuntersuchung ermöglicht es in einem Teil der Fälle bereits die Organgrenzen überschreitende Ovarialkarzinome zu diagnostizieren. Kleine Ovarialtumoren können aber der bimanuellen Tastuntersuchung sehr leicht entgehen. Bei zystischen Ovarialtumoren kann die Tastuntersuchung lediglich die Größe und die Mobilität beurteilen. Eine Aussage in Bezug auf die Dignität kann die Tastuntersuchung nur mit einer geringen Vorhersagewahrscheinlichkeit leisten. Die Topographie der Ovarien verhindert eine Früherkennung durch die Tastuntersuchung (UICC 1978).

Ultraschall

Weitere Möglichkeiten der Diagnostik von Ovarialtumoren bestehen durch die Ultraschalluntersuchung. BALTZER und KÖHLER berichten hiervon 1982. In die Untersuchung gingen 210 Patientinnen ein, die praeoperativ sonographiert worden sind. Postoperativ wurde der Ultraschallbefund mit dem Operationssitus verglichen. Bei 78 Patientinnen wurde der Befund bei der Ultraschalluntersuchung dem Ovar zugehörig gefunden; im OP-Situs 132 mal. Übereinstimmung bestand in 67 Fällen. Bei der Größenbestimmung bestand eine Übereinstimmung von 58 %. Auch bei der Beurteilung der Konsistenz (zystisch versus solide) der Tumoren der Ovarien - z.B. bei den Untersuchungen der Mammae ein großer Vorzug der Ultraschalluntersuchung - lag die Übereinstimmung bei 59%; bei Beurteilung der Dignität bei 24%. HERRMANN et al. fanden 1983 die Sicherheit der Dignitäts - Vorhersagen von 89% bei benignen und 84% bei malignen Ovarialtumoren; von 4 Kystadenome vom Borderline Typ wurden 3, also 75% maligne eingestuft. Über die Einstufung des 4. Falles wird nicht berichtet. REQUARD et al. berichten 1981 über 97% bei denen ein Tumor des kleinen Beckens sonographisch richtig entdeckt worden ist. In 87,5% der Fälle wurden richtig als maligne diagnostiziert. Über die Sicherheit der Vorhersage in Bezug auf benigne Ovarialtumoren ist keine Aussage gemacht worden. JIROUS beschreibt 1983 die methodischen Probleme der Untersuchung durch Ultraschall im Bereich des kleinen Beckens. Die anatomisch - topographische Nähe von Strukturen erschwert die Untersuchung. Darüberhinaus sind die Organe des kleinen Beckens auf Grund des knöchernen Beckenringes nur von cranial her mit dem Ultraschall zu erfassen. In der Literatur schwanken die Angaben über die Sicherheit der Vorhersage der sonographischen Diagnose zwischen 44% und 91%. Die erreichte Sicherheit der Vorhersage ist hierbei allerdings abhängig von der Fragestellung. HERRMANN et al.

berichten 1983 von einer Sicherheit der Vorhersage von 84% bei der Fragestellung maligne oder benigne. Das Erscheinungsbild des Ovarialtumors zeigt keinen Bezug auf die histologisch - pathologische Diagnose (GOSWAMY et al. 1983). Insbesondere, da der maligne bzw benigne Tumor kein spezifisches Ultraschallbild gibt, ist die Ultraschalluntersuchung bisher ein ergänzendes, aber wertvolles, Untersuchungsverfahren. Zu dieser Wertung gelangen auch andere Autoren (KHAN et al. 1983; GOLLADAY, MOLLIOT 1983). Die Ultraschalluntersuchung "ist möglicherweise als Screening - Diagnostik - sicher aber zur Überwachung von Risikofällen - am ehesten geeignet" (TERINDE 1986).

In einer Untersuchungsreihe von 106 Neoplasien des Ovars war lediglich eine echofreie Zyste maligne. In dieser Untersuchungsreihe wurden "nicht - neoplastische" Tumoren ausgeschlossen (MOYLE et al. 1983). So treten bei Ovarialkarzinomen 30% Fehldiagnosen durch die Ultraschalluntersuchung auf (RESTA et al. 1982). Andere Autoren kommen zu ähnlichen Ergebnissen (SCHMIDT et al. 1985).

Die Binnenechos des Tumors helfen folglich auch nicht bei der Unterscheidung zwischen Blastomen und funktionellen Zysten. Eine endgültige Diagnose eines Ovarialtumors läßt sich durch Ultraschall allein nicht stellen (RESTA et al. 1982).

Die Bedeutung von Kriterien, die im Ultraschall für einen benigne oder malignen Ovarialtumor aufgestellt werden (Übersicht bei JIROUS 1983) ist nur schwer zu bewerten. "Verschiedene Autoren haben in der Vergangenheit eine hohe Vorhersage - Wahrscheinlichkeit in der Differenzierung zwischen bösartigen und gutartigen Ovarial - Veränderungen mit Hilfe des Ultraschalls für sich beansprucht; aber nach unseren Erfahrungen ist diese Differenzierung nicht möglich" (BHAN und CAMPBELL).

Laparoskopie

Die Laparoskopie hat eigne Risiken, insgesamt ist das Risiko gegenüber der Laparotomie geringer. Die Risiken der Laparoskopie wird in drei Gruppen unterteilt:

1. Alle die Komplikationen, die mit der technischen Durchführung der Laparoskopie verbunden sind.
2. Alle die Komplikationen, die durch operative Eingriffe während der Laparoskopie verursacht sind.
3. Alle Komplikationen, die als Folge der Laparoskopie auftreten (FRANGENHEIM 1980).

Die Häufigkeit aller Komplikationen der Laparoskopie werden mit 0,32% angegeben (FRANGENHEIM 1979). Die Mortalität liegt bei der operativen Laparoskopie, der Sterilisation per Laparoskopie, bei 0,00996% (FRANGENHEIM 1979). Für die laparoskopischen Eingriffe am Ovar liegen keine Zahlen vor. Es sind allerdings nicht sehr unterschiedliche Ergebnisse zu erwarten.

Es zeigt sich also, daß auch die operative Laparoskopie gegenüber der Laparotomie der Eingriff mit der geringeren Komplikations- und Mortalitätsrate ist. ENGELER und OTTO beschreiben 1981 die Laparoskopie als "...eine zusätzliche und zudem nicht ungefährliche Belastung..." und billigen der Methode "...nur eine ganz beschränkte Aussagekraft zu".

Über die Bedeutung des diagnostischen Stellenwertes der Laparoskopie bei der Diagnostik von Ovarialtumoren scheint Einigkeit zu bestehen. Im Gegensatz hierzu besteht keine Einigkeit gegenüber Manipulation an Ovarialtumoren. Viele Autoren, wie auch die Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe, lehnen Manipulationen an einem Ovarialtumor ab. Nach den Empfehlungen des Ausschusses "Onkologie" der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe für das Vorgehen im Verdachtsfall eines Ovarialkarzinoms ist "die Punktion bei einer Laparoskopie mit zytologischer Untersuchung des Inhaltes und eventueller Probe - Excision ... in aller Regel kontraindiziert". Andere Autoren erwähnen die diagnostische Möglichkeit der Laparoskopie mit evtl. Zystenpunktion und Probeexcision und deren Problematik (GEIER 1982, BUCHHOLZ et al. 1980; LOHE und GRAEFF 1982; LANGE und KREUZER 1983). WAGNER schildert 1986 die durch Ultraschall geführte oder laparoskopische Punktion. Selbst bei kystomverdächtigen Befunden wird die laparoskopische Zystenexstirpation nach erfolgter Punktion empfohlen. PFLEIDERER sah 1986 "die Pelviskopie nicht als Methode an, die Dignität eines zystischen Ovarialtumors abzuklären".

Punktion

Aszitespunktion

Auch aus den zytologischen Präparaten aus dem Aspirat von Punctionen des Douglaschen Raumes konnte die Diagnose des malignen Ovarialtumors nicht mit ausreichender Sicherheit gestellt werden. Bessere Ergebnisse konnten mit der Douglas Spülzytologie erzielt werden. Entsprechendes gilt für die zytologische Untersuchung von Ascitespunktionen bei Ovarialtumoren. Liegt bei einem ovariellen Tumor Ascites vor und entfallen andere Ursachen für den Aszites, so ist der Tumor meist maligne und fortgeschritten. Dies führt zu der Feststellung, daß Ascites beim Ovarialkarzinom einen prognostisch ungünstigen Faktor darstellt. Das fortgeschrittene Ovarialkarzinom aber bereitet selten diagnostischen Probleme.

Die Douglas Spülzytologie hat trotzdem keine große Bedeutung erlangen können, da diese Ergebnisse von der

direkten Tumorpunktionszytologie übertroffen werden (GEIER 1976).

Funktion

direkte Tumorpunktion

Bei der direkten Punktion der Tumoren wird von einer Sicherheit der Vorhersage von 94% berichtet; allerdings überwiegen bei den Falschaussagen die falsch negativen Befunde die falsch positiven (GEIER 1975). Bei diesen Untersuchungen erfolgte die Punktion zum einen Teil präoperativ transvaginal, transrektal oder transabdominal, zum anderen Teil intraoperativ, also bei der Laparotomie.

Funktion

laparoskopische Punktion

Andere Autoren (MINTZ et al. 1974) führten die Punktionen per Zölioskopie durch. Hierbei wurde eine Sicherheit der Vorhersage von 89% erreicht. Von besonderem Interesse ist, daß hierbei es bei keinem Karzinom zu einem falsch negativen Befund gekommen ist. Häufig sind die zytologischen Präparate technisch unzureichend. Aber "auch mit guterhaltenem Zellmaterial kann die Unterscheidung zwischen "Grenzfall" und gut differenziertem Karzinom nicht getroffen werden" (LOCHER 1981). TROPE berichtet 1981 von einer Sicherheit der Vorhersage von 33,3% bei der zytologischen Untersuchung von Punktaten maligner Zellen; bei malignem Aszites und benigne Zysten lag die Sicherheit der Vorhersage erheblich höher. BURMICIC et al. berichten 1983 über eine Trefferrate der zytologischen Untersuchung der laparoskopisch gewonnen Zystenpunktate von 48,3 %. In 31,0 % konnten keine Zellen gewonnen werden; die Rezidivquote betrug 11,1%.

Neuere Untersuchungen geben für die Abklärung von Tumoren im kleinen Becken durch direkte Punktion eine Spezifität von 100% und eine Sensitivität von 53% an (A.E.SCHINDLER und H.-J.FRICK 1986). Bei den Patientinnen dieser Untersuchungen war zum größten Teil ein Karzinom bereits bekannt. Die Punktionen wurden bei diesen Patientinnen zur Abklärung der Frage eines Rezidives durchgeführt. Die Punktionen erfolgten mit der Silverman - Nadel, das gewonnene Gewebe wurde anschließend histologisch untersucht.

JEPPSON et al. konnten 1982 auch in benignen Ovarialzysten zu 50% erhöhte CEA Spiegel nachweisen. Diese Untersuchungen sind an kleinen Fallzahlen durchgeführt worden. Ein spezifischer Tumormarker der Zystenflüssigkeit ist bisher nicht nachgewiesen worden. Die Ovarialtumoren werden insbesondere durch das Fehlen eines Tumormarkers als der gefährlichste Tumor des weiblichen Genitaltraktes angesehen (KRAUER 1985).

Hormongehalt in Ovarialzysten

Bereits 1934 hat PHILIPP das Ovarialhormon Prolan "nur in parenchymatösen Cysten gefunden, niemals aber in Kystomen oder in anderen Cysten und Neubildungen...". Corpus luteum Hormon war mit der benutzten (biologischen) Methode nicht nachweisbar. Im Cystoma serosum, sowie in weiteren Neubildungen des Ovars, mit Ausnahme des Granulosazelltumors, war Ovarialhormon nicht nachweisbar. ADAIR und WATTS konnten 1937 bei über der Hälfte der Follikelzysten Östrogene nachweisen. Bei den Corpus luteum Zysten gelang dies nur bei knapp der Hälfte. Bei den serösen und pseudomuzinösen Zysten gelang dies nur bei einem Viertel der Fälle, bei den Dermoidzysten in keinem Fall.

Exfoliativ-zytologische Diagnostik

Die Diagnose des Ovarialkarzinoms kann mitunter bei der zytologischen Untersuchung von Abstrichen der Vagina und der Zervix gestellt werden. Die diagnostische Sicherheit positiver Ausstriche wird zwischen 42 und 73% angegeben (RICHARDS et al. 1960; STOWELL 1963). Diese diagnostische Sicherheit kann letztendlich auch nicht befriedigen, da die Ovarialkarzinome nur selten Zellen abschilfern, die im Vagina- bzw Zervixabstrich erscheinen. Dies soll auch nur möglich sein wenn das Karzinom Metastasen in dem Cavum uteri gesetzt hat oder Tumorzellen über die Tuben und dem Uterus in den Zervikalkanal gelangt sind (SOOST 1982). So ist es verständlich, daß auch nur in relativ geringem Umfang Fälle zur Auswertung zur Verfügung stehen (REAGAN et al. 1965). Insgesamt hat der zytologische Abstrich der Cervix bzw der Vagina für die Diagnostik des Ovarialkarzinoms nur einen "geringen Stellenwert" (GEIER 1976). Selbst der zytologische Nachweis von Tumorzellen im Abstrich der Portio in Höhe von 23 - 30% wird von manchen Autoren in Frage gestellt (TWEEDDALE und DUBLIER 1972).

Computertomographie

Die computertomographische Untersuchung wird heute vermehrt angewendet. Das gesunde, nicht vergrößerte Ovar ist auf Grund seiner Größe und seines Dichtwertes im Computertomogramm kaum darstellbar. Darüberhinaus können Tumorerde unter 0,5 cm nicht nachgewiesen werden (CHEN 1980, zitiert nach PFLEIDERER 1984). Auch bei der Computertomographie ist es schwierig, mitunter unmöglich zwischen einem benignen und einem malignen Ovarialtumor im

Frühstadium zu unterscheiden (JIROUS 1983). Der Computertomographie kommt in der heutigen Form keine vorrangige Bedeutung zur Früherkennung von Ovarialtumoren zu (PFLEIDERER 1984). LOCHNER et al. fanden 1982 eine Aussage erst nach dem Überschreiten der Organgrenzen zuverlässig möglich. Den Vorteil dieser Methode sehen diese Autoren in der Therapiekontrolle und in der Rezidivdiagnostik. Darüberhinaus bietet diese Methode Möglichkeiten bei der Planung der Radiotherapie. Andere Untersucher fanden bessere Resultate in Bezug auf die Diagnose von malignen Ovarialtumoren (KORMANO und GRÖNROOS 1984). In dieser Arbeit konnte lediglich ein maligner Ovarialtumor im CT nicht entdeckt werden. Diese Untersuchungen umfassten aber lediglich die Stadien IIb - IV. Von 13 benigne Ovarialtumoren konnten in dieser Studie 8 im CT nachgewiesen werden. Unter Berücksichtigung von indirekten Malignitätszeichen und der Tumoroberfläche, sollen Vorhersagewahrscheinlichkeiten von 95% erreicht werden (BENDER 1986).

Kernspintomographie

Die Kernspintomographie erlaubt ebenfalls die Diagnostik von pathologisch veränderten Ovarien. Ovarien die nicht vergrößert sind lassen sich von Darmschlingen nur schwer abgrenzen (JOHNSON et al. 1984). Inwieweit die Kernspintomographie die Diagnostik der Ovarialblastome bereichern wird ist zur Zeit noch unklar.

Angiographie

Die Angiographie führt zu keiner Bereicherung der Diagnostik, da auf Grund der Anatomie des Gefäßnetzes der Ovarien das Kontrastmittel rasch abfließt (RABE et al. 1981).

Radioimmunologische, biochemische und immunhistochemische Untersuchungen

Die radioimmunologische Diagnostik des Ovarialkarzinoms mit monoklonalen Antikörpern erscheint möglich. Es liegen zur Zeit noch keine Untersuchungen mit größeren Fallzahlen vor (EPENETOS et al. 1984).

Spezifische Tumormarker sind für das Ovarialkarzinom bisher nicht angegeben worden. Ein Tumormarker, der für den klinischen Alltag hilfreich wäre, müßte von den Tumorzellen in ausreichender Zahl und dadurch in ausreichender Menge in

das Serum abgegeben werden (CASPER et al. 1984). Für die Bestimmung der Plasmaribonukleaseaktivität als diagnostisches Hilfsmittel zur Diagnostik des Ovarialkarzinoms wird eine Fehlerquote von 9,7% angegeben (WOLF et al 1979). SCHLEICH und WIEST beschreiben 1984 diesen Tumormarker als geeignet für die Diagnostik. In die Routinediagnostik hat dieses Verfahren trotzdem bisher keinen Eingang gefunden. Da methodische Probleme ausschließen, muß die Erklärung hierfür offen bleiben. Auf Grund der Unspezifität kann dieses Verfahren allerdings ebenfalls nur ergänzend eingesetzt werden. KRAUS und DEINERT konnten 1986 diese Ergebnisse nicht bestätigen. Sie fanden eine Sensitivität von 87% und eine Spezifität von 85%. Untersuchungen über die Serumspiegel der alkalischen Plazentaphosphatase und des Dehydroepiandrosteronsulfates führen auch zu keiner Erhöhung der bisher möglichen diagnostischen Sicherheit (CARLSTRÖM et al. 1985; STIGBRAND et al 1985).

Auch der bei vielen anderen malignen Tumoren gebräuchliche Tumormarker CEA zeigt im peripheren Blut nur einen geringen diagnostischen Wert. Ist das CEA allerdings nachweisbar, so soll die Höhe des CEA - Spiegels ein Hinweis auf einen genitalen oder extragenitalen Tumorsitz sein (PARENTE und GRESTON 1981). Darüberhinaus finden sich allerdings auch bei Patientinnen mit benignen Ovarialtumoren erhöhte CEA Serumspiegel (JEPPSON et al. 1982). Diese Untersuchungen sind an kleinen Fallzahlen durchgeführt worden. Andere Autoren benutzen den Serum CEA Spiegel von vornherein zur Kontrolle der Therapie (ROMERO und SCHWARTZ 1981). Falsch positive CEA Serumspiegel, z.B. bei Raucherinnen sind bekannt. Es wird im CEA und im FER (Ferritin) trotzdem der Tumormarker mit dem besten diagnostischen Wert gesehen, so eingeschränkt er auch sein mag (MASSI et al. 1983). Amylase ist in allen ovariellen Blastomen bis auf muzinöse Kystome nachweisbar (BRUNS et al. 1982). Auch für die 5'-Nukleotidase besteht, insbesondere für seröse Zystadenokarzinome, eine eingeschränkte Aussagekraft; insbesondere da die Frage ungeklärt ist, ob die Erhöhung des Enzyms sich nicht auf bestimmte Tumorstadien beschränkt (CHATTERJEE 1981).

Der Einsatz monoklonaler Antikörper haben die Möglichkeiten der Tumormarker erweitert. Für die Nachsorge fand SCHRÖCK et al. 1986 eine Spezifität von 100% und eine Sensitivität von 91% für das CA 125 bei Ovarialkarzinomen. Für die Fälle bei denen die tumorassozierten Antigene im Normbereich lagen, betrug "der prädikative Aussagewert für richtig negative Resultate ... nur 18% (SCHRÖCK et al. 1986). Hierbei beschränkte sich der Autor allerdings auf klinisch manifeste nichtmuzinöse Ovarialkarzinome.

Die immunhistochemischen Untersuchungen von SCHRÖCK et al. 1986 konnte Hinweise auf den histologisch - anatomischen Entstehungsort dieser Antigene geben. Eine Bereicherung der Diagnostik ist dadurch z.Zt. noch nicht gegeben.

HAIJE fand 1982 für die meisten Ovarialtumoren keine geeigneten, spezifischen Tumormarker. Insbesondere scheint kein heute bekannter Tumormarker für die Frühdiagnose des Ovarialtumors geeignet zu sein (CANTAROW et al. 1981).

SEPÄLÄ beschrieb die Bedeutung der Tumormarker 1983:

"It is likely that no universal marker for ovarian cancer will be detected and hardly any of the markers described herein will be suitable for screening to improve early diagnosis. However, many markers (CEA, AFP, OVCA4, OvC-1, etc.) may become useful in the management of cancer patients once the tumor has been identified."

CASPER et al. haben 1984 aufgelistet, daß bei 50% der Ovarialkarzinome erhöhte CEA Spiegel nachweisbar sind. Nach der histologischen Diagnose aufgeschlüsselt fanden sich in 19% bei den serösen Karzinomen und in 80% bei den muzinösen Karzinomen erhöhte CEA-Spiegel. Erhöhte Plasmaspiegel des hPL's ließen sich nur bei 15% nachweisen (6% der serösen und 28% der endometrioiden Karzinome). Für das Alpha - Fetoprotein und hCG waren es gar nur jeweils 7%. Tottori und TAKEUCHI berichteten 1981 von ähnlichen Befunden. Auch Tumormarker wie CA 125 oder CA 19-9 haben ihre wesentliche Aussagekraft in der Überwachung während der Therapie des Ovarialkarzinoms und nicht in der Diagnostik (LEWIS 1983, BAST et al. 1984). NILOFF berichtet 1984 über eine Sicherheit der Vorhersage von über 80% bei der erhöhtem CA 125 Spiegel. Die falsch negativen Befunde sollen bei 1% liegen. Diese Aussage beschränkt sich aber auf nicht-muzinöse, karzinomatöse Ovarialtumoren. Auch BENDER berichtet 1986 über die eingeschränkte Aussage des CEA 12-5 Titters bei muzinösen Karzinomen. SEVELDA et al. fanden 1985 bei 90% der maligne Ovarialtumoren einen auffälligen Serumspegel des CEA 125; bei 88% der benignen Ovarialtumoren war dieser Befund richtig negativ. Bei allen Patientinnen mit einem muzinösen Zystadenokarzinom war der CEA 125 Titer positiv, bei den Patientinnen mit einem serösen Zystadenokarzinom waren 96%. Falsch - positive Befunde gab es bei Dermoidzysten, benignem serösen Zystadenom und Endometriose.

"Die CEA 125 Bestimmung kann jedoch nicht als Frühdiagnose von Ovarialkarzinomen dienen, weil andere pathologische (neoplastische und nicht neoplastische) Situationen mit einer Erhöhung des Titters dieses Markers verbunden sind: Endometriose, Leberzirrhose mit Ascites, Pankreaskarzinom usw." (BRUNNER 1985).

Bei postmenopausalen Frauen fand sich ein erhöhter Progesteron Serumspegel bei Ovarialkarzinomen. Dieser Befund war unabhängig von der Art und dem Stadium des Tumors, aber abhängig von der Größe des Tumors (Backström et al. 1983).

Auch der Plasmaspiegel des 20 - Alpha - OH - Progesterons bei postmenopausalen Frauen und bei beidseitig ovariectomierten Frauen mit malignen Ovarialtumoren zeigt erst bei einem "mittleren bis großem Tumolvolumen" einen statistisch signifikanten Unterschied gegenüber postmenopausalen Frauen ohne Ovarialtumor (MÄHLCK et al.

1985). Andere Autoren fanden bezüglich des Progesteronspiegels keinen signifikanten Unterschied zwischen maligne und benignen Tumoren (HEINONEN et al. 1985). Die Bestimmung der LDH, LDH Isoenzyme und der HBDH zeigt 79,2% richtig positive Befunde (KIKUCHI et al. 1985). Diese Parameter sind somit als Tumormarker geeignet, aber für die Frühdiagnostik ungeeignet.

Es findet sich also bei den heute bekannten nicht invasiven Methoden keine ausreichende diagnostische Sicherheit zur Abklärung der Dignität eines Ovarialtumors. Die Vorteile der fehlenden Belastung des Patienten, des fehlenden Risikos, sowie die daraus resultierende Möglichkeit der problemelosen Wiederholung, wie es z.B. durch den zytologischen Abstrich zur Diagnostik des Zervixkarzinoms gegeben ist, können auf Grund der fehlenden diagnostischen Sicherheit nicht genutzt werden. Folglich ist es notwendig bei der diagnostischen Abklärung von Ovarialtumoren invasive Methoden zu verwenden.

Laparotomie

Diese insgesamt unbefriedigenden diagnostischen Möglichkeiten führen zu der Forderung, daß Ovarialtumoren die länger bestehen auch bei der jüngeren Frau operativ abzuklären sind. Es besteht die Forderung zur Laparotomie wenn ein tastbarer Ovarialtumor besteht und eine funktionelle Zyste ausgeschlossen werden kann (Ausschuß "Onkologie" der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe, 1981).

Die Punktion während der Laparoskopie kann gegenüber der transvaginalen oder transabdominalen Punktion unter Sicht erfolgen. Bereits für die transvaginal, respektive transabdominale, Punktion geben GEIER et al. 1975 eine Sicherheit der Vorhersage der Dignität von 92,6% an. LANGE und KREUZER fanden 1983 bei der zytologischen Untersuchung von Punktaten von 94 Ovarialzysten eine Sicherheit der Vorhersage von 72,3 % in Bezug auf die Diagnose Blastom.

Andere Autoren sehen in laparoskopischen Punktion von Ovarialtumoren ein aussagekräftiges diagnostischen Verfahren (FRANGENHEIM 1977, LANGE und KREUZER 1983, KÄSER et al. 1983). Andere Autoren beschreiben keine Tumorpunktion, führen aber die Feinnadelbiopsie der paraaortalen Lymphknoten durch (ENGELER und OTTO 1981). Darüberhinaus ergänzen einzelne Autoren die zytologische Untersuchung durch die Bestimmung des Östradiolgehaltes des Zystenpunkttates (GEIER 1979; GEIER und STRECKER 1981; Zajicek 1979; LANGE und KREUZER 1983; KREUZER et al. 1986).

Folglich muß jede Patientin mit einem länger bestehenden Ovarialtumor sich dem, noch näher auszuführenden, Risiko der Laparotomie aussetzen, auch wenn es sich mit größerer Wahrscheinlichkeit um eine Retentionszyste handelt. Dies

führt aber dazu, daß sie sich, eventuell vermeidbar, dem Risiko einer Operation aussetzt. Zahlen über die Komplikationsrate von abdominalen Operationen am Ovar liegen leider nicht vor. Becker et al. beschrieben 1977 eine Gesamtkomplikationsrate für die abdominale Hysterektomie von 19,1%. Diese verteilten sich auf insgesamt 14 verschiedene Komplikation, dazu wird unter anderem auch die Mortalitätsrate gezählt. Allein das Risiko Bauchdeckenabszeß beträgt 6,1%. Dies liegt, wie noch auszuführen ist, deutlich über dem Risiko der Laparoskopie. Darüberhinaus geht die Resektion einer Ovarialzyste zwangsläufig mit einer erheblichen Traumatisierung des Ovars einher. Dies geht zwangsläufig mit der Gefahr von postoperativen Adhaesiones und damit ggfs. einer eingeschränkten Fertilität einher.

Ziel der Arbeit

Sollte es möglich sein, durch Ergänzung, respektive Erweiterung, der oben genannten Verfahren eine ausreichende diagnostische Sicherheit in Bezug auf die Differentialdiagnose "Blastom" versus funktionelle Zyste zu erreichen, so wäre es möglich vielen Frauen den größeren Eingriff der Laparotomie (gegebenenfalls mit Zystenexstirpation und eventuell auch mit Ovariectomie) zu ersparen.

Aus dem o.g. zeigt es sich, daß es in Bezug auf die Differentialdiagnose funktionelle Zyste versus Blastom (und damit gegenüber einer Praekanzerose) kein Untersuchungsverfahren gibt, daß mit einer zufriedenstellenden Vorhersagewahrscheinlichkeit die Praekanzerose ausschließen kann. Es soll nun in der vorliegenden Arbeit gezeigt werden, daß die dreifache Kombination von bekannten Untersuchungsverfahren zu einer Ergänzung in einer Art und Weise führt, daß Nachteile sich ausgleichen und somit mit hoher Sicherheit eine Vorhersage über die Art des zystischen Ovarialtumors gemacht werden kann. Gleichzeitig soll aufgeführt werden, daß es sich hierbei um Untersuchungsverfahren handelt, die in der BRD überall problemlos durchgeführt werden können.

Wenn dies alles aufgezeigt werden kann, so bedeutet dies, wie oben bereits ausgeführt, insbesondere für die jüngere Patientin, daß in einem nicht unerheblichen Umfang Laparotomien vermieden werden können. Darüberhinaus ist das Verfahren zur breiten Anwendung geeignet, da Laparoskopien und Zystenpunktionen auch an kleinen Krankenhäusern möglich sind. In kleinem Umfang werden sie sogar ambulant durchgeführt.

Der Hormongehalt der Zystenflüssigkeiten kann in den zahlreichen Laboratorien aus dem mit der Post eingegangenen Untersuchungsgut bestimmt werden. Auch dieses Verfahren ist also jedem zugänglich.

Zusammenfassend handelt es sich um ein routinemäßig überall in der BRD durchführbares Verfahren, das vielen, meist sehr jungen, Patientinnen vermeidbare Operationen erspart und volkswirtschaftlich auf Grund der eingesparten Pflegekosten sinnvoll ist.

Patientinnen

In den Jahren 1982 - 1984 wurden von allen Patientinnen, bei denen an der Frauenklinik des Zentralkrankenhauses Reinkenheide, Bremerhaven (ltd. Arzt Prof. Dr. med. G. KREUZER) eine Ovarialcyste gefunden wurde, der Cysteninhalte gewonnen und der zytologischen Untersuchung sowie der radioimmunologischen Östradiolbestimmung zugeführt. Darüber hinaus wurde die klinische Beurteilung einschließlich OP-Situs und, soweit vorhanden, die histologische Beurteilung mit einbezogen.

Bei den Patientinnen, bei denen kein histologischer Untersuchungsbefund vorlag wurde 6 - 36 Monate später durch die Befragung des Hausarztes geklärt, ob es zu einem Rezidiv gekommen war.

Insgesamt sind 147 Patienten in diese Untersuchung eingegangen. Das Geburtsjahr lag zwischen 1894 und 1971. Dies entspricht einem Alter zwischen 12 und 89 Jahren. Die Altersverteilung betrug für die Altersgruppe von 10 bis 19 Jahren 9,1%, für die Gruppe von 20 bis 29 Jahren 35,2%, für die Gruppe von 30 bis 39 Jahren 24,8%, für die Gruppe von 40 bis 49 Jahren 13,9%, für die Altersgruppe von 50 bis 59 Jahren 9,1%, für die Gruppe von 60 bis 69 Jahren 4,2%, für die Gruppe von 70 bis 79 und von 80 bis 89 Jahren jeweils 1,8%.

Der Medianwert des Geburtsjahres war 1951; das arithmetische Mittel 1947,8. Der Medianwert des Alters lag bei 32 Jahren; das arithmetische Mittel bei circa 35 Jahren. Die Schiefe beträgt 1,11.

Diese Werte zeigen, daß die älteren Patienten in dem vorliegenden gesamten Patientenkollektiv nur geringfügig überrepräsentiert sind.

Bei den Patientinnen der ersten Gruppe lagen histologische Untersuchungsergebnisse vor. Bei der zweiten Gruppe lagen keine histologischen Untersuchungsergebnisse vor. Diese Gruppe wurde später nachuntersucht (siehe oben). Durch Befragung der Hausärzte wurde nach Rezidiven geforscht.

In die erste Untergruppe, mit histologischen Befunden, gingen 95 Patientinnen ein. Das Geburtsjahr lag zwischen 1894 und 1970; das Alter zwischen 13 und 89 Jahren. Der Medianwert des Geburtsjahres lag in dieser Untergruppe bei 1950; das arithmetische Mittel 1944,6. Der Medianwert des Alters lag für diese Untergruppe bei 33 Jahren; das arithmetische Mittel bei 38,4 Jahren. Die Schiefe beträgt 0,82. Dies zeigt, daß in dieser Untergruppe ältere Patientinnen gegenüber jüngeren Patientinnen leicht überwiegen, allerdings nicht so ausgeprägt wie im Gesamtkollektiv, aber ausgeprägter wie in der zweiten Untergruppe.

In die zweite Untergruppe, ohne histologische Befunde, gingen 52 Patientinnen ein. Das Geburtsjahr lag zwischen 1933 und 1971, das Alter zwischen 12 und 50 Jahren. Der Medianwert des Geburtsjahres lag in der zweiten Untergruppe bei 1953; das arithmetische Mittel bei 1952,88. Der Medianwert des Alters lag bei 32 Jahren; das arithmetische Mittel bei 33,12 Jahren. Die Schiefe beträgt -0,25. In der zweiten Untergruppe liegt somit ein altersmäßig ausgeglichenes Kollektiv vor.

Vergleicht man die beiden Untergruppen, so finden sich in der ersten Gruppe die Patientinnen im arithmetischen Mittel gegenüber der zweiten Gruppe um 6,3 Jahre älter. Darüberhinaus beträgt in der ersten Gruppe die Differenz zwischen dem Medianwert und dem arithmetischen Mittel 5,3 Jahre.

Die Differenz in der zweiten Untergruppe ist statisch unerheblich. Hier liegt ein vom Alter her homogenes Patientenkollektiv vor. Dies bestätigt auch die geringe Schiefe der Verteilungskurve.

Der altersmäßige Unterschied ist erklärlich, da das höhere Blastomrisiko der älteren Patientin es häufiger unmöglich gemacht hat auf die histologische Untersuchung zu verzichten (vergl. Tabelle 1). Folglich mußten ältere Patienten in der ersten Gruppe überrepräsentiert sein. In dieser Frage mehr Sicherheit zu erreichen ist das Ziel der vorliegenden Arbeit.

Probengewinnung und Verarbeitung

Alle Zystenpunktate wurden intraoperativ entnommen. Die Zystenpunktion erfolgte entweder bei der Laparoskopie oder bei der Laparotomie. Im letzten Fall erfolgte die Punktion am Präparat vor der Fixierung, also außerhalb der Bauchhöhle. Da bei klinischem Verdacht auf ein Malignom (einschließlich des bei der Laparoskopie betrachteten Situs) sich immer die Exstirpation per Laparotomie anschloß, erfolgte somit bei jedem Verdacht auf ein Karzinom die Probengewinnung außerhalb der Bauchhöhle. Prinzipiell wäre es aber möglich gewesen, alle Proben bei der Laparoskopie zu gewinnen. Die Beschränkung auf die laparoskopisch gewonnenen Proben hätte eine nicht zulässige Selektion dargestellt; die Daten wären somit nicht mehr repräsentativ.

Die Entnahme erfolgte generell durch Punktion mit großlumigen Kanülen und Einmalspritzen. Sofort nach der Probengewinnung wurde das Punktat in sterile, fest verschließbare Kunststoffröhrchen umgefüllt. Anschließend erfolgte die getrennte Weiterverarbeitung.

Die Probe für die Hormonuntersuchung wurde bei -18 Grad Celsius tiefgefroren und bei der selben Temperatur bis zur weiteren Verarbeitung gelagert. Erst zur weiteren Aufarbeitung wurden die Proben aufgetaut und sofort durch Radio-Immuno-Assay (RIA) der Östradiolgehalt bestimmt. Die RIA Untersuchungen erfolgten im Isotopenlabor des Institutes für Röntgendiagnostik und Nuklearmedizin des Zentralkrankenhauses Reinkenheide, Bremerhaven (Ltd. Arzt Dr. CASTRISCHER).

Die Probe für die zytologische Untersuchung wurde sofort zentrifugiert, daß Sediment auf einem Objektträger ausgestrichen, in Delaunay'scher Lösung fixiert und nach Papanicolaou gefärbt. Die gefärbten Ausstriche wurden mikroskopisch nach den von LANGE und KREUZER 1983 geschilderten Kriterien begutachten. Die zytologische Begutachtung erfolgte durch Prof. Dr. med. G. KREUZER (Ltd. Arzt der Frauenklinik des Zentralkrankenhauses Reinkenheide, Bremerhaven).

Bei der ersten Patientengruppe, bei der ein histologischer Befund vorliegt, erfolgte nach der Punktion die Zystenexstirpation, bzw. bei der Laparoskopie die Probexcision. Nach der Entnahme wurden die Gewebeproben in Formalin gelegt und noch am selben Tag dem Pathologischen Institut des Zentralkrankenhauses Reinkenheide, Bremerhaven (Ltd. Arzt Prof. Dr. med. H. FLENKER) zur weiteren Bearbeitung übergeben.

UNTERSUCHUNGSMETHODEN

Klinische Untersuchungen

vergleiche Tabelle 1

Bei allen Patientinnen wurde bei der Aufnahme eine ausführliche Anamnese erhoben. Neben den allgemeinen anamnestischen Fragen wurde besonderer Wert bei der Auswertung der Anamnese von Patientinnen mit Ovarialtumoren auf die in Tabelle 1 aufgelisteten Merkmale gelegt.

Zunächst wurde erfragt, ob die Patientin sich in der Menopause befindet. Ovarialtumoren bei Patientinnen nach der Menopause wurden, genauso wie bei Patientinnen, die das 55. Lebensjahr überschritten hatten, als verdächtig auf ein Blastom eingestuft. Bestand der Ovarialtumor, respektive die Ovarialzyste, anamnestisch über 6 Wochen, so wurde dies ebenfalls als Kriterium für den Blastomverdacht gewertet.

Anschließend wurde der Ovarialtumor bei der bimanuellen Untersuchung beurteilt. Wurde bereits palpatorisch der Tumor als multilokulär befundet, so galt dies ebenfalls als Verdachtskriterium für ein Blastom. Hier wurde ebenfalls die Größe beurteilt. Als zusätzliches Verdachtsmoment in Hinblick auf ein Blastom wurde gewertet, wenn der geschätzte Durchmesser 10 cm überschritt. Berechnet nach der Formel

$$V = \frac{4}{3} \pi x^3 \cdot z \cdot 10$$

entspricht dies einem Volumen von 523,58 ccm; abgerundet 500 ccm. Dieser Maßstab wurde ebenfalls bei der laparoskopischen Größenbestimmung angewendet. Auch bei den z.T. durchgeführten Größenbestimmungen der Zysten durch die Ultraschalluntersuchung wurde diese Formel angewendet. Der Befund ging mit in den klinischen Befund ein.

Darüberhinaus wurde ein Ovarialtumor ebenfalls als klinisch als Blastom eingestuft, wenn der laparoskopisch gefundene Situs hierfür Anhaltspunkte geboten hat. Neben dem oben bereits geschilderten Volumen wurde die Oberfläche beurteilt; das Fehlen respektive das Vorhandensein von Wucherungen, sowie das Verhalten des Tumors zu seiner Umgebung (Verwachsungen, Infiltrationen etc.) beurteilt.

War auch nur eines der oben genannten Kriterien erfüllt, so wurde der Tumor klinisch als Blastom eingestuft.

Das Laparoskopieinstrumentarium

Durchgeführt wurde die Laparoskopie resp. die Probengewinnung mit dem Laparoskopieinstrumenten der Fa. Richard Wolf, Knittlingen.

Bei der Anlage des Pneumoperitoneums wurden Kanülen nach Verres benutzt. Die Länge der Kanüle wurde den Gegebenheiten entsprechend ausgewählt.

Die Trokarhülse wurde mit einem Trokar mit einer dreikantigen Spitze eingeführt. Für den ersten Einstich wurde die 10 mm Trokarhülsen nach Frangenheim benutzt; für einen evtl. zweiten Einstich wurde eine 5 mm Trokarhülse und ein Trokar mit dreikantiger Spitze.

Die Laparoskopie wurde mit einem Operations - Laparoskop nach Palmer - Jacobs ausgeführt. Der Außendurchmesser betrug 10 mm; der des Instrumentenkanals 5 mm.

Die Zystenpunktion wurde mittels einer Punktionskanüle für die Laparoskopie mit einem inneren Durchmesser von 1,8 mm (15G) ausgeführt.

UNTERSUCHUNGSMETHODEN

Zytologische Untersuchungen

Eine der bei der Zystenpunktion gewonnenen Proben wurde am Tag der Entnahme zentrifugiert. Das Sediment wurde auf einem Objektträger ausgestrichen, nach Delaunay fixiert und nach Papanicolaou gefärbt, in der von KREUZER und BOQUOI 1981 angegebenen Technik

Die Präparate wurden unter den Kriterien der Anwesenheit von Papillenspitzen, adenomatöse Einzelzellen oder Zellverbände, Plattenepithelien und/oder kernlose Schollen, Schleim und Makrophagen beurteilt (LANGE und KREUZER 1983 sowie SOOST und BAUR 1980).

Der Umstand, ob die Zellen einzeln oder im Zellverband auftreten scheint keine Aussagekraft zu besitzen (REAGAN und NG 1965; SCHNEIDER und STAEMMLER 1976). Ein zellfreies Sediment mit sauberem Präparathintergrund werteten wir als ein Hinweis auf das Vorliegen einer Retentionszyste. Im Sediment von Follikelzysten können jedoch auch Granulosazellen nachgewiesen werden (KOVACIC et al. 1982). Sind die Granulosazellen luteinisiert, so ist dies hingegen ein Hinweis auf eine Korpus luteum Zyste. Das Korpus luteum graviditatis zeigt bei der zytologischen Beurteilung des Sedimentes gegenüber dem Korpus luteum keine Unterschiede.

Bei Endometriosezysten können neben frischen und alten Erythrozyten Makrophagen mit Hämosiderin gefüllten Granula nachgewiesen werden (Siderophagen). Bei dem Nachweis von Zellen des Endometriums ist die Diagnose unproblematisch (KOVACIC et al 1982).

Der Nachweis von epithelialen Zellen im Sediment war ein Hinweis auf ein Blastom. Eine Sonderstellung nahmen die einfachen, serösen Kystome ein: Hier findet sich oft ein zellfreies Sediment. Finden sich Epithelzellen, so sind diese bei den serösen Kystomen meist uncharakteristisch, bei den muzinösen Kystomen finden sich öfter große Zylinderepithelzellen (KJELLGREN und ANGSTRÖM 1982).

Waren Zellverbände nachweisbar, so waren Papillenspitzen ein Hinweis auf ein papilläres seröses Kystom; einzelne Drüsenzellen konnten sowohl bei serösen als auch bei muzinösen Kystomen nachgewiesen werden (LANGE und KREUZER 1983). Der Nachweis von Schleim weist auf ein muzinöses Kystom hin.

Die zytologische Diagnose der Dermoidzyste ist durch den Nachweis von Plattenepithelien und kernlosen Hornschuppen möglich. Darüberhinaus war die Diagnose durch den Op-Situs bereits vor der zytologischen Untersuchung eindeutig (LANGE und KREUZER 1983).

Die meisten Ausstriche des Sedimentes der Zystenpunktate von Ovarialkarzinomen sind zellreich. Diese Zellen zeigen die

Kriterien der Malignität. Psammomkörper konnten auch bei unterschiedlichen Färbetechniken nicht oder nur vereinzelt nachgewiesen werden (LANGE und KREUZER 1983; KJELLGREN und ANGSTRÖM 1982).

Die Befunde wurden als "Verdacht auf Blastom" oder "kein Anhalt für Blastom" eingestuft. Weitergehende Diagnosen wie Karzinom, muzinöses Kystom, seröses Kystom, Follikelzyste etc. blieben bei dieser Arbeit unberücksichtigt. Es hat sich während dieser Arbeit allerdings gezeigt, daß diese Unterscheidung möglich ist.

Das größte Problem der zytologischen Untersuchung ist die Degeneration der Zellen. Die kann so hochgradig sein, daß eine Differenzierung unmöglich ist. Sie wird verursacht durch die lange Suspensionsdauer der abgeschilferten Zellen in der Zystenflüssigkeit. Hier kann in der Zukunft die Immunhistologie eventuell neue Erkenntnisse erschließen.

UNTERSUCHUNGSMETHODEN

Hormonelle Untersuchungen

Der abpunktierte Zysteninhalt wurde am Tag der Entnahme bis zum Zeitpunkt der hormonellen Untersuchung tiefgekühlt. Nach dem Auftauen wurde die Hormonbestimmung noch am selben Tag durchgeführt.

Die Punktate wurden mit dem "125-J-Östradiol direkt Radioimmunassay Kit" der Firma eir ria (Würenlingen/Schweiz, Vertrieb Travenol, München) angesetzt.

Die anschließende Meßung erfolgte mit dem bF Gammaszint 8F S 300 der Fa. Berthold.

Aus methodischen Gründen wurden Befunde mit einem Wert über 1000 pg/ml als 1000 pg/ml ausgegeben. Wie es noch zu sehen ist, besteht zwischen der Aussage 1000 pg/ml und über 1000 pg/ml bei dieser Fragestellung kein Unterschied.

Statistik

Für statistische Auswertung war im wesentlichen die Vorhersagewahrscheinlichkeit von Bedeutung. Hierbei wurde die Vorhersagewahrscheinlichkeit in Prozent angegeben. Berechnet wurde die Vorhersagewahrscheinlichkeit nach der Formel

$$\bar{x} = \frac{A}{B} \times 100,$$

wobei x := Vorhersagewahrscheinlichkeit, A :=Anzahl der richtigen Vorhersagen, B :=Anzahl der gesamten Vorhersagen war.

Als arithmetische Mittel wurde die Summe geteilt durch die Anzahl der Summanden berechnet.

Für die Varianz erfolgte die Berechnung der Summe der Quadrate der Differenz zwischen dem Mittelwert und den Einzelwerten. Für die Standardabweichung wurde die Quadratwurzel der Varianz berechnet.

Die Abweichung des Kurvenverlaufes von der Normalverteilung ist durch die Berechnung der "Schiefe" ausgedrückt, wobei ein Verlängerung des linken Kurventeils einer negativen und eine Verlängerung des rechten Kurventeils einer positiven Schiefe entsprach.

Darüberhinaus ist bei den statistische Kennzahlen die Steilheit berechnet worden. Die geschah mit den von SACHS 1974, respektive von FLÖGEL 1984 angegebenen Formeln.

Die einzelnen Gruppen wurden mit dem zweiseitigen t-Test verglichen. Hierbei wurde immer eine Irrtumswahrscheinlichkeit von $0,05 = 5\%$ ($:= \text{Alpha}$) angenommen.

Die Berechnung der statistischen Kennzahlen konnte, bis auf die Vorhersagewahrscheinlichkeit, verständlicherweise nur für die Hormonwerte erfolgen.

Hierbei mußten die Östriolspiegel über 1000 pg/ml als 1000 pg/ml eingehen. Dies ergibt eine zu geringe Varianz.

Die Berechnungen erfolgten mit der Software "Statistik in Basic" von FLÖGEL; gerechnet wurde auf einem Apple IIe, ausgedruckt mittels des Matrixdruckers Epson RX 80 F/T.

ERGEBNISSE

1. ERSTE PATIENTENGRUPPE

mit histologischem Befund:

1.1. Ergebnisse der einzelnen Untersuchungsmethoden

1.1.1. Hormonelle Untersuchungen

1.1.1.1. Funktionelle Zysten

Bei den funktionellen Zysten ist bereits vom theoretischen Ansatz her ein hoher Hormongehalt zu erwarten. Dieser konnte auch in dem Zystenpunktat aller funktioneller Zysten nachgewiesen werden.

Alle untersuchten Follikelzysten und Corpus luteum Zysten hatten Hormonspiegel die eindeutig über dem Grenzwert von 500 pg/ml liegen. Die Follikelzysten wiesen ausnahmslos eine Östradiolkonzentration auf, die größer oder gleich 1000 pg/ml betrug. Lediglich das Punktat einer Corpus luteum Zysten wies einen Östradiolspiegel von 829 pg/ml auf. Alle anderen Befunde der Punktate der Corpus luteum Zysten betrugen 1000 pg/ml und mehr.

Bei den funktionellen Zysten konnte somit durch die hormonelle Untersuchung eine Vorhersagewahrscheinlichkeit von 100% erreicht werden.

1.1.1.2. Blastome

Wie aus der Tabelle 2 ersichtlich liegen die Prozentzahlen der richtigen Vorhersagen der hormonellen Untersuchung zwischen 88,8% und 100%.

Die größte Aussagekraft der hormonellen Untersuchung in Bezug auf die Diagnostik von Blastomen besteht bei Dermoidzysten. Bei allen untersuchten Dermoidzysten konnten eindeutige Hormonspiegel (d.h. Werte unter 500 pg/ml) nachgewiesen werden. Eine geringere Aussagekraft hat die hormonelle Untersuchung in Bezug auf die Diagnostik des serösen und des muzinösen Kystoms. Auch bei den muzinösen Kystomen, bei denen die hormonelle Untersuchung die geringste Aussagekraft besitzt, wird eine Vorhersagewahrscheinlichkeit von 88,8% erreicht. Eine Vorhersagewahrscheinlichkeit von 90,9% konnte bei den Karzinomen erreicht werden.

1.1.1.3. Andere zystische Tumoren

Bei den untersuchten Punktaten von Endometriosezysten, einfachen, epithellosen Zysten, Paraovarialzysten und Paratubarzysten konnte durch die hormonelle Untersuchung keine Vorhersage getroffen werden.

ERGEBNISSE

1. ERSTE PATIENTENGRUPPE

(mit histologischen Befund)

1.1. Die Ergebnisse der einzelnen Untersuchungsmethoden

1.1.2. Zytologische Untersuchung

1.1.2.1. Funktionelle Zysten

Die Diagnostik der funktionellen Zysten machte auch bei der zytologischen Untersuchung keine Probleme. Alle funktionelle Zysten konnten richtig vorhergesagt werden.

1.1.2.2. Blastome

Die größte Aussagekraft der zytologischen Untersuchung besteht in der Diagnostik der Karzinome und muzinösen Kystome. Diese Blastome wurden mit einer Vorhersagewahrscheinlichkeit von 100% diagnostiziert. Ganz im Gegensatz hierzu steht, vom theoretischen Ansatz her nicht überraschend, die Vorhersagewahrscheinlichkeit von nur 31,3% bei serösen Kystomen.

Dermoidzysten konnten durch die zytologische Untersuchung in 83,3% richtig vorhergesagt werden.

1.1.2.3. Andere zystische Tumoren

Endometriosezysten, einfache, epithellose Zysten und Paraovarialzysten konnten durch die zytologische Untersuchung ausnahmslos von Blastomen unterschieden werden. Bei den Paratubarzysten war eine Abgrenzung gegenüber den Blastomen durch die zytologische Untersuchung nicht möglich.

ERGEBNISSE

. Erste Patientengruppe (mit histologischem Befund)

.1. Ergebnisse der einzelnen Untersuchungsmethoden

.1.3. Klinische Untersuchungen

.1.3.1. Funktionelle Zysten

Die funktionellen Zysten waren durch die klinische Untersuchung gut zu erfassen. Die Wahrscheinlichkeit der Vorhersage betrug 100% bei Follikelzysten und 94,7% bei den Corpus luteum Zysten.

.1.3.2. Blastome

Die klinische Untersuchungen zeigten bei Karzinomen und Dermoidzysten eine Wahrscheinlichkeit der Vorhersage von 100%. Dies beiden Blastome weisen auch Kriterien auf, die klinische relativ gut zu erfassen sind, im Gegensatz zu den serösen und muzinösen Kystomen. Bei diesen beiden Blastomarten wurden auch lediglich Wahrscheinlichkeit der Vorhersagen von 56,3, bzw 77,7% erreicht.

.1.3.3. Andere zystische Tumoren

Endometriosezysten und Paratubarzysten sind ebenfalls durch die klinische Untersuchung gut zu erfassen. Hier beträgt die Wahrscheinlichkeit der Vorhersage 100%. Bei den einfachen, epithellosen Zysten und den Paraovarialzysten liegt die Wahrscheinlichkeit der Vorhersage niedriger. Sie beträgt 80 bzw 75%.

ERGEBNISSE

1. ERSTE PATIENTENGRUPPE

mit histologischem Befund

1.2. Die Ergebnisse der Kombination der einzelnen Untersuchungsverfahren

1.2.1. Kombination der zytologischen mit der hormonellen Untersuchung

Wie aus der Tabelle 2 ersichtlich kann mit der hormonellen Untersuchung des Zystenpunktes bereits mit einer recht hohen Wahrscheinlichkeit die Unterscheidung zwischen einer Retentionszyste und einem zystischen Blastom getroffen werden. Die Tabelle 3 zeigt, daß dies, wenn auch mit einer geringeren Wahrscheinlichkeit, auch mit der zytologischen Untersuchung des Zystenpunktes möglich ist. Beide Verfahren zeichnen sich durch eine sehr geringe Anzahl, 1 bzw 0, von falsch positiven Ergebnissen aus. Wenn die falsch negativen Fälle bei diesen Untersuchungsverfahren nicht oder nur zum Teil identisch sind, so muß durch eine Kombination der Verfahren eine Verringerung der falsch negativen Befunde erreicht werden können, wenn bereits ein, auf ein Blastom verdächtiger Befund, zu der Verdachtsdiagnose Blastom führt.

Diese Kombination führt auch tatsächlich zu einer Verbesserung der Wahrscheinlichkeit der Vorhersage (vergleiche Tabelle 5). Für Karzinome, muzinöse Kystome, Dermoidzysten und Follikelzysten konnte in den untersuchten Fällen eine Wahrscheinlichkeit der Vorhersage von 100% erreicht werden. Lediglich bei den serösen Kystomen und -erstaunlicherweise- bei den Corpus luteum Zysten wurden 87,5 bzw 94,7% erreicht.

Dies führte zu der Frage in wie weit durch andere Kombinationen eine Verbesserung der Ergebnisse erzielt werden kann.

1.2.2. Kombination der zytologischen mit der klinischen Untersuchung

Auch die kombinierte Anwendung der zytologischen und der klinischen Untersuchung führt zu einer hohen Wahrscheinlichkeit der Vorhersage in der Differentialdiagnose der zystischen Ovarialtumoren. Die bereits bei einzelnen Untersuchungen angetroffene geringe Versagerquote ergänzt sich auch bei der kombinierten Anwendung der zytologischen und der klinischen Untersuchung. Dies gilt für die in Tabelle 6

aufgeführten und bei dieser Untersuchung angetroffenen histologischen Zelltypen.

Follikelzysten und Korpus luteum Zysten konnten zu 100% richtig erkannt werden. Auch bei den Blastomen konnten diese Wahrscheinlichkeit der Vorhersageen erreicht werden. Dies gilt nicht für die serösen Kystome. In diesem Fall kommt es zu einer Summation der Schwierigkeiten, die bei der Diagnostik der Ovarialzysten mit der klinischen und zytologischen Methode bestehen.

1.2.3. Kombination der klinischen mit der hormonellen Untersuchung

Auch die Kombination der klinischen mit der hormonellen Untersuchung kann entsprechende Wahrscheinlichkeit der Vorhersageen aufweisen; insbesondere ist die Wahrscheinlichkeit der Vorhersage der serösen Kystome deutlich verbessert. Dies überrascht nicht, da sich bereits bei den einzelnen Untersuchungen gezeigt hat, daß die Diagnostik des serösen Kystoms mit der hormonellen Untersuchung lediglich mit einer sehr geringen Versagerquote belastet ist. Folglich muß sich dies auf alle mit der hormonellen Untersuchung kombinierten Verfahren auswirken.

1.3. Kombination der klinischen mit der hormonellen und der zytologischen Untersuchungsmethode

Die Kombination aller drei Untersuchungsverfahren erlaubt es nun die Möglichkeit der Methoden zu nutzen und Schwächen der einzelnen Verfahren sich gegenseitig aufheben zu lassen. Funktionelle Ovarialzysten konnten so mit einer 100% Wahrscheinlichkeit der Vorhersage bestimmt werden. Auch die Diagnostik der Blastome -ausgenommen der serösen Kystome- konnte mit dieser Wahrscheinlichkeit vorhergesagt werden. Bei den serösen Kystomen konnte eine Wahrscheinlichkeit der Vorhersage von 93,7% erreicht werden.

Ergebnisse der ersten Gruppe

(mit histologischem Ergebnis!)

1.4. Vorhersagekraft der hormonellen, zytologischen und klinischen Untersuchung in Bezug auf die Indikation zur Laparotomie (vergl. Tabelle 19)

Ziel dieser Arbeit war es durch einfache, für die Patientin nicht belastende Untersuchungen möglichst sicher operationswürdige Zysten von Zysten zu unterscheiden, die der Operation nicht bedürfen. Die o.g. Ergebnisse müssen folglich unter diesem Gesichtspunkt noch einmal betrachtet werden.

Es zeigt sich, daß bei den 38 untersuchten Retentionszysten in 33 Fällen (entsprechend 86,8%) eine Laparotomie auf Grund den Untersuchungsbefunden hätte vermieden werden können. Auf Grund von widersprüchlichen Befunden der drei Untersuchungsverfahren (dies wurde als OP - Indikation gewertet) wären 5 Laparotomien (entsprechend 13,2%) unnötig durchgeführt worden. Bei keiner Retentionszyste sprachen alle drei Untersuchungsergebnisse gegen eine Retentionszyste.

Dem wurden alle zystischen Ovarialtumoren gegenübergestellt, die keine Retentionszysten sind. Hierunter fielen also auch die einfachen, epithellosen Zysten, Paraovarialzysten, Paratubarzysten, Endometriosezysten etc.

Es fand sich in 2 Fällen (entsprechend 3,5%) bei allen drei Untersuchungsverfahren kein Hinweis auf die histologische Natur der Zyste; in 31 Fällen (entsprechend 54,4%) waren die Ergebnisse widersprüchlich, es wurde also die Laparotomie durchgeführt. In 24 Fällen (entsprechend 42,1%) zeigten alle drei Untersuchungsverfahren die histologische Natur dieser Zyste richtig an. Nach den Kriterien dieser Untersuchung wäre also in 55 Fällen (entsprechend 96,5%) die Indikation zur Laparotomie richtig gestellt worden. In 2 Fällen (entsprechend 3,5%) wäre die Indikation zur Laparotomie nicht gestellt worden.

Ergebnisse der 2. Patientengruppe (ohne histologischen Befund)

2. ZWEITE PATIENTENGRUPPE

2.1. Verlauf

In der Gruppe der Patientinnen, bei denen kein histologisches Ergebniss vorlag, wurde nach einem Zeitintervall von mindestens 6 und maximal 36 Monaten durch Befragung der behandelnden niedergelassenen Ärzte nach Rezidiven gefahndet.

Insgesamt gingen 52 Patientinnen in diesen Teil der Untersuchung ein. Bei 6 Patientinnen war eine Kontrolle des Verlaufes nicht möglich, da die Patientinnen nach dem stationären Aufenthalt den einweisenden Arzt nicht mehr aufgesucht hat; dies entspricht 11,5% der Patientinnen der 2. Gruppe. Dies ist eine akzeptable Quote von Rückmeldungen über den Verlauf.

Von 46 Patientinnen, bei denen kein histologisches Untersuchungsergebniss der Ovarialzyste vorlag, konnten Angaben über den weiteren Verlauf gemacht werden. Dies entspricht einer Quote von Patientinnen, über deren weiteren Verlauf Angaben vorliegen von 88,5%. Unter diesen 46 Patientinnen fand sich lediglich ein Rezidiv. Von den übrigen 45 Patientinnen berichten die weiterbehandelnden Ärzte über einen unauffälligen Verlauf.

Dies entspricht einer Rezidivquote von 2,3% bzw 97,8% der Patientinnen der 2. Gruppe waren rezidivfrei.

Wie oben bereits erwähnt zeigte lediglich die Kontrolluntersuchung durch den behandelnden Arzt bei einer Patientin ein Rezidiv. Nach der folgenden Mensis war dieses Rezidiv nicht mehr nachweisbar. Es dürfte sich somit um eine funktionelle Ovarialzyste gehandelt haben.

Eine "bereinigte" Rezidivquote weist dann folglich kein Rezidiv in der 2. Patientengruppe auf.

2.2 Zytologische Untersuchung

Bei der zytologischen Untersuchung findet sich in der zweiten Patientengruppe (ohne histologischen Befund) lediglich ein Fall, bei dem der Verdacht auf ein Kystom geäußert worden ist. In diesem Fall ist in dem Verlauf kein Rezidiv beobachtet worden.

Alle anderen Fälle sind bei der zytologischen Untersuchung unauffällig gewesen. Dies entspricht einer Wahrscheinlichkeit der Vorhersage von 98,1%, resp. einer Fehlerquote von 1,9%, bezogen auf das gesamte

Kollektiv der zweiten Gruppe, bzw. einer Wahrscheinlichkeit der Vorhersage 97,8%, resp. einer Fehlerquote von 2,2% bezogen auf das Kollektiv mit kontrolliertem Verlauf.

2.3. Klinische Untersuchung

Die klinische Untersuchung zeigte in der zweiten Patientengruppe ebenfalls ein falsch positiver Untersuchungsbefund. Auch bei dieser Patientin, die mit der unter 2.2. genannten Patientin nicht identisch ist, ist es zu keinem Rezidiv gekommen. Dies entspricht einer Wahrscheinlichkeit der Vorhersage von 98,1%, resp. einer Fehlerquote von 1,9%, bezogen auf das gesamte Kollektiv der zweiten Gruppe, bzw. einer Wahrscheinlichkeit der Vorhersage 97,8% und einer Fehlerquote von 2,2% bezogen auf die kontrollierten Verläufe.

2.4. Hormonelle Untersuchung

Bei der hormonelle Untersuchung kam es bei 11 Patientinnen zu einem positiven Untersuchungsbefund, also zu einem Östradiolwert unter resp. gleich 500 pg/ml. Bei einer dieser elf Patientinnen konnte der einweisende Arzt keine Auskünfte geben, da die Patientin im Beobachtungszeitraum zu keiner Untersuchung erschienen war. Bei den übrigen 10 Patientinnen war es zu keinem Rezidiv gekommen. Dies entspricht einer Wahrscheinlichkeit der Vorhersage von 78,8%, resp. einer Fehlerquote von 21,2% bezogen auf das Gesamtkollektiv der zweiten Gruppe. Bezogen auf die kontrollierten Verläufe kam es zu einer Wahrscheinlichkeit der Vorhersage von 80,4%, resp. zu einer Fehlerquote von 19,6%.

In einem Fall - der Östradiolgehalt in dem Zystenpunktat betrug 0 pg/ml - war bereits laparoskopisch die Diagnose der Endometriose gestellt worden. In drei anderen Fällen lag der Östradiolgehalt zwischen 430 und 500 pg/ml, also in einer Grauzone um 500 pg/ml, in der bei dieser Untersuchung nur wenige Ergebnisse lagen. Korrigiert man diese Zahlen um die Patientin mit der Endometriose, so ergibt sich eine Vorhersagewahrscheinlichkeit von 82,4%.

Unberücksichtigt bleiben hierbei die drei Fälle, die in einer Grauzone liegen. In diesen drei Fällen zeigten die beiden anderen Untersuchungsverfahren keinen Anhalt für ein Blastom. Das die Verläufe kein Anhalt für ein Rezidiv geboten haben ergibt ist weiter oben bereits ausgeführt worden.

DISKUSSION

Einleitung

Das in dieser Arbeit beschriebene Untersuchungsverfahren stützt sich auf drei unterschiedliche Untersuchungsverfahren. Die Kombination von unterschiedlichen Untersuchungsverfahren zur Diagnostik ist sinnvoll, wenn durch diese Kombination gewisse Unsicherheiten eines Verfahrens durch die höhere Sicherheit einer anderen abgedeckt wird.

Die klinische Untersuchung

Die klinische Untersuchung wird Tag täglich angewendet. Das steigende Karzinomrisiko mit zunehmendem Alter macht es zwingend notwendig diesen Gesichtspunkt mit einzubeziehen. Der Umstand, daß funktionelle Zysten nach der nächsten Menstruation meist nicht mehr nachweisbar sind, im Gegensatz zu den Blastomen, ist ebenfalls bereits in die tägliche Praxis eingegangen.

Die laparoskopische Untersuchung

Die zytologische und die hormonanalytische Untersuchung machen die vorherige laparoskopische Punktion des zystischen Ovarialtumors notwendig. Diese laparoskopischen Befunde (OP-Situs) gehen zunächst auch in den klinischen Befund ein. Eventuell bestehende Auflagerungen auf der Zystenoberfläche können erkannt werden. Auch können Paratubarzysten und Paraovarialzysten bereits auf Grund ihrer Lokalisation erkannt werden. Lediglich sog. echte Zysten sind auch hierdurch nicht zu differenzieren. Das Nichterkennen können einer echten Ovarialzyste hat für die Patientin lediglich die Gefahr, daß in der bisherüblichen Methode die Exstirpation der Zyste per Laparotomie angestrebt wird.

Die laparoskopische Zystenpunktion

Haben die o.g. Untersuchungsschritte keinen Anhalt für ein Blastom ergeben, so erfolgte nunmehr die Punktion. Das Punktat der Ovarialzysten kann nun weiter untersucht werden. Gegen dieses Vorgehen gibt es Stimmen, die eine peritoneale Aussaat eines malignen Tumors befürchten (z.B. PFLEIDERER 1986). Diese Befürchtungen sind allerdings nie bewiesen worden. Die Diagnose des Ovarialkarzinom ist in den meisten Fällen bereits makroskopisch während der Laparoskopie zu stellen. In dieser Untersuchung gab es nicht ein Ovarialkarzinom, das nicht bereits durch die klinische Untersuchung, also vor der Punktion, diagnostiziert worden ist. Sollte dies einmal nicht der Fall sein, so macht das Absaugen des gesamten Zysteninhaltes die Aussaat ebenfalls

unwahrscheinlich. Schließlich wird die Punktion von Ovarialzysten weltweit durchgeführt. Bestünde durch diese Punktion das Risiko einer peritonealen Aussaat, so hätte dies in erheblichem Umfang beobachtet werden müssen. Im Gegensatz hierzu wird die Zystenpunktion für die Diagnostik des Ovarialkarzinoms von Autoren als unerlässlich angesehen (z.B. ALFONSIN, A.E. et al. 1981).

Letztendlich muß festgestellt werden, daß noch niemand die Gefährlichkeit oder die Ungefährlichkeit der laparoskopischen Punktion von Ovarialzysten bewiesen hat; insbesondere ist dies erstaunlich, da die Punktion bereits häufiger durchgeführt wird. Es wäre hier mit einem gehäuften Auftreten peritonealer Aussaat zu rechnen. Dies kann als Nachweis per exclusionem angesehen werden.

Hierzu schreiben LANGE und KREUZER 1983:

"Die Bedenken gegen die Punktion von Ovarialzysten konzentrieren sich auf die Frage, ob im Falle eines zystischen Blastoms dessen Ruptur zu Furchten sei mit Ausstritt von Zysteninhalt in die freie Bauchhöhle. Begründet werden diese Befürchtungen durch folgende Tatsache:

- Bei der Ruptur eines zystischen Karzinoms kann es zur Krebszellaussaat kommen mit konsekutiver diffuser Peritonealkarzinose.
- Das Ausfließen von Schleimmassen aus einem Pseudomyxomkystom kann ein Pseudomyxoma peritonei zur Folge haben.
- Ausgeflossener Dermoidbrei kann eine schwere chemisch-reaktive Peritonitis verursachen.

Diese schon alten Beobachtungen (Lit. bei Miller, 1937) beziehen sich fast ausschließlich auf eine meist unbemerkte Spontanruptur mit Ausfluß von größeren Mengen Zysteninhalts in den Peritonealraum ohne dessen umgehende Entfernung mit Toilette der Leibeshöhle. Munell et al. (1957) konnten jedoch keine Verschlechterung der Prognose bei intraoperativ geplatzten gegenüber mit intakter Kapsel exstirpierten Ovarialkarzinomen nachweisen. Frangenheim (1977) sowie Lübke (1982) haben bisher keine nachteiligen Folgen nach einer laparoskopischen Sicht durchgeführten Punktionen von Ovarialzysten beobachtet. Semm (1976) propagiert sogar die laparoskopische Exstirpation von kleinen unverdächtigen Ovarialzysten. Eine Ruptur einer Ovarialzyste während der Punktion haben wir nie beobachtet."

Die Daten dieses Untersuchungsverfahrens sind (bis auf den OP-Situs) durch die Anamnese und die direkte bimanuelle Untersuchung schnell und problemlos zu gewinnen. Auch die Laparoskopie ist ein risikoarmes Untersuchungsverfahren (vergl. z.B. Frangenheim). Bereits hierdurch kann eine gewisse Sicherheit in der Diagnostik der zystischen Ovarialtumoren gewonnen werden.

Auch in neueren Arbeiten wird die endoskopische Operation am Ovar propagiert (z.B. Semm 1984).

Der Vorzug dieser Methode liegt in der 100%-igen Wahrscheinlichkeit der Vorhersage in Bezug auf Karzinome und Dermoidzysten. Bei den Dermoidzysten gibt insbesondere die Möglichkeit der Aspiration von bei Körpertemperatur flüssigem und nach dem Abkühlen festem Fett diagnostische Sicherheit. Auch Endometriosezysten können bereits makroskopisch diagnostiziert

werden. Die Abgrenzung gegenüber einer Follikelzyste mit Einblutung kann dann die hormonelle Untersuchung leisten (s.u.).

Die Paratubar-, Paraovarial- und Endometriosezysten sollten durch den klinischen Befund, einschließlich des laparoskopischen Befundes, zu diagnostizieren sein. Der Umstand, daß dies nicht immer der Fall war, mag durch die unterschiedliche Erfahrung der Operateure zu erklären sein. Problematischer ist die Diagnostik der einfachen, epithellosen Zysten. Es ist bis heute nicht eindeutig, aus welchem Gewebe die Zysten hervorgehen.

Die zytologische Untersuchung

Auch die zytologische Untersuchung ist ein einfach anzuwendendes Verfahren durch das die klinische Untersuchung - ist ersteinmal die laparoskopische Zystenpunktion erfolgt - sinnvoll ergänzt werden kann, da sie Veränderungen im Sinne eines Blastoms erfassen kann, die der klinischen Untersuchung - insbesondere der laparoskopischen Betrachtung - entgehen kann.

Die zytologische Untersuchung des Zystenpunktes ist technisch einfach. Weder das Anfertigen des Sedimentes noch der Ausstrich bereiten technische Probleme. Das Problem dieses Verfahrens liegt in der Erfahrung des Untersuchers.

Als Problemfall der zytologischen Untersuchung bleibt, wegen mangelnder Zellabschilferung, das einfache (nicht proliferierende) seröse Kystom. Dieser Umstand wird durch die hormonelle Untersuchung in nahezu idealer Weise ergänzt (s.u.). So konnte die geringere Wahrscheinlichkeit der Vorhersage der beiden anderen Verfahren sinnvoll ergänzt werden (und umgekehrt).

Der Vorzug der zytologischen Untersuchung liegt in der 100%-igen Wahrscheinlichkeit der Vorhersage von Karzinomen, muzinösen Kystomen, Follikel- und Corpus luteum Zysten.

Die hormonelle Untersuchung

Entgegen den beiden vorangegangenen Verfahren, ist die hormonelle Untersuchung des laparoskopisch gewonnenen Zystenpunktes apparativ aufwendiger. Der Aufwand entspricht allen anderen üblichen RIA-Testen. Durch die weite Verbreitung der RIA Untersuchungsverfahren dürfte es innerhalb der BRD allerdings keine großen Probleme bereiten, die Östradiolspiegel zu bestimmen. Schließlich wurde dieses Untersuchungsverfahren, wenn auch nicht als RIA-Test, in Deutschland bereits 1934 angewendet.

Die mit dem RIA - Test ermittelten Ergebnisse zeigen von allen drei Untersuchungsverfahren die größte Wahrscheinlichkeit der Vorhersage. Die Östradiolspiegel funktioneller Zysten lagen in dieser Untersuchung zum größten Teil über 1000 pg/ml. Dies zeigen die statischen Zahlen in Tabelle 15 sehr deutlich, so gibt es bei den Follikelzysten keinen Wert unter 1000. Für die Corpus luteum Zysten gab es Werte unter 1000 pg/ml. Der Mittelwert betrug 991,00.

Die Berücksichtigung des Umstandes, daß Werte über 1000 pg/ml als "1000" in die statistische Berechnung eingingen, relativiert die statistische Berechnung, die eine Standardabweichung von 39,23, also geringe Streuung ergab. Die negative Schiefe von 3,69 ist durch die Obergrenze der Werteangabe von "1000" bedingt, es war folglich eine andere Schiefe aus methodischen Gründen nicht möglich. Eine Wertangabe über den Wert "1000" hinaus hätte wahrscheinlich zu einem absoluten Wert der Schiefe zwischen Null und dem ermitteltem Wert geführt, da in diesem Fall der über "1000" liegende Teil der Gaußschen Verteilungskurve mit zu Darstellung gekommen wäre. Dies hätte aber nichts daran geändert, daß die Östradiolspiegel der funktionellen Zysten deutlich oberhalb des Grenzwertes von 500 pg/ml liegen. So wünschenswert die differenzierte Angabe auch oberhalb des Bereiches "1000" aus statistischen Gesichtspunkten auch sein mag, für die Aussagekraft der hormonellen Untersuchung wäre hierdurch keine Verbesserung zu erreichen gewesen. Dies zeigt die Aussagekraft der hormonellen Untersuchung in Bezug auf die Vorhersage von funktionellen Zysten.

Die Blastome (Karzinome, seröse Kystome, muzinöse Kystome und Teratome) zeigten bei der Untersuchung Mittelwerte zwischen 40,33 und 221,33 bei einer Standardabweichung zwischen 48,28 und 325,74. Dies belegt, daß die hormonelle Untersuchung zwischen Blastomen und funktionellen Zysten unterscheiden kann (vergl. Tab. 15), was PHILIPP bereits 1934 mit wesentlich weniger empfindlichen Untersuchungsmethoden festgestellt hat.

War der Schwangerschaftstest bei der Patientin negativ, so injizierte PHILLIP kastrierten und infantilen Mäusen den Zysteninhalt der Patientin und wies durch das Auftreten von "Blutpunkten" und Corpora lutea Follikelhormon und Prolan nach.

Ein besonderer Vorzug der Dreifachdiagnostik ist die 100%ige Wahrscheinlichkeit der Vorhersage von Dermoid-, Follikel- und Corpus luteum Zysten.

Besondere Bedeutung erlangt diese Untersuchung in Bezug auf die Vorhersage von serösen Kystomen. Die klinische und die zytologische Untersuchung zeigen hier lediglich Wahrscheinlichkeit der Vorhersagen von 56,3 bzw 31,3%. Bei der Vorhersage von serösen Kystomen zeigt die hormonelle Untersuchung eine Wahrscheinlichkeit von 93,75%. Somit ergänzt die hormonelle Untersuchung die beiden anderen Untersuchungsverfahren (vergl Tab. 2 - 4).

Insgesamt fanden wir in 3 Kystomen einen erhöhten Östradiol - Wert. Das sind ca. 7%. STRECKER et al. fanden ähnliche Vorhersagewahrscheinlichkeiten. Sie nehmen an, daß die hohen Östradiol - Spiegel in Kystomen oder Karzinomen per Diffusionen aus benachbarten Follikelzysten zustande kommen. Ebenfalls ist bekannt, daß der Wachstumsdruck eines Ovarialtumors, wie der wachsende Follikel, das angrenzende Eierstockgewebe zur Hormonproduktion anregen kann.

Es ist bis heute nicht eindeutig, aus welchem Gewebe die einfachen, epithellosen Ovarialzysten hervorgehen. Es wird sowohl eine Druckatrophie des Epithels aus einfachen Kystomen als auch der Verlust von Granulosazellen einer Follikelzelle diskutiert. Daher kann es auch keine

befriedigende Erklärung für die falsch - positiven Befunde der hormonellen Untersuchungen hierbei geben. Wendet man die Dreifachdiagnostik in diesem Fall an, so wird unnützerweise die Laparotomie durchgeführt. Dies wäre aber auch ohne dieses Verfahren geschehen. Den Patientinnen mit einer einfachen, epithellosen Ovarialzyste kann - leider - auch mit diesem Untersuchungsverfahren, die Laparotomie nicht erspart werden.

In der zweiten Patientengruppe (ohne histologischen Befund) zeigt sich leider der Nachteil kleiner Fallzahlen. Bei einem Gesamtkollektiv von 52 Patientinnen, hat sich eine Patientin in dem Beobachtungszeitraum nicht bei dem einweisenden Arzt gemeldet. Dieser Fall kann folglich bei der Auswertung der Vorhersagewahrscheinlichkeit nicht mitberechnet werden. Bereits dies führt zu einer erheblichen Verschiebung der Ergebnisse. Unglücklicherweise liegen in dieser Gruppe drei Hormonkonzentrationen im Grenzbereich um 500 pg/ml. Allein diese drei Fälle ergeben bei dieser kleinen Fallzahl einen hohen Prozentsatz. In allen diesen drei Fällen waren die beiden anderen Untersuchungsverfahren unauffällig. In der ersten Gruppe fielen Laborbefunde in diesem Bereich nicht weiter auf, obwohl sie rein numerisch etwas häufiger auftraten, weil sie auf Grund der höheren Fallzahl nur zu unerheblichen Veränderungen der Vorhersagewahrscheinlichkeit geführt haben.

Darüberhinaus darf ein weiterer Unsicherheitsfaktor nicht übersehen werden. Es wurden alle Patientinnen als kontrollierter Verlauf angesehen, die sich binnen 6 Monaten bei dem einweisenden Arzt erneut vorgestellt haben. Die Patientinnen, die sich wenigen Wochen nach dem stationären Aufenthalt vorgestellt hatten und Monate später mit dem Rezidiv zu einem anderen Arzt gegangen waren, verfälschen die Statistik. Dies schränkt die Aussagekraft der Ergebnisse der zweiten Patientengruppe leider ein. Hätte man allerdings alle die Patientinnen, die nach 6 Monaten sich nicht noch einmal bei ihrem behandelnden Arzt vorgestellt haben ausgeschlossen, so wäre das Ergebniss durch den geringen Prozentsatz der kontrollierten Verläufe in der Aussagekraft eingeschränkt worden.

Die Kombination der Untersuchungsverfahren

Die Kombination aller Untersuchungsverfahren zeigt, durch das ideale Ergänzen der einzelnen Untersuchungsverfahren, bis auf seröse Kystome, eine 100%ige Wahrscheinlichkeit der Vorhersage. In Bezug auf die serösen Kystome konnte eine Wahrscheinlichkeit der Vorhersage von 93,75% erreicht werden (vergl. Tab. 5 - 8).

Diese Ergänzung bestätigt die sinnvolle Kombination dieser Untersuchungsverfahren.

Bemerkenswert ist ferner die Tatsache, daß 2 seröse Kystome und 1 muzinöses Kystom bei der primären Diagnostik, bei der laparoskopisch nur ein Teil des Zystenbalges abgetragen wurde und zur feingeweblichen Untersuchung gelangte, histologisch als Follikelzysten eingestuft wurden. Die Hormonanalyse hatte hier jedoch für ein Blastom gesprochen.

Viele Monate später mußten beide Patientinnen wegen eines Rezidivs laparotomiert werden. Jetzt hat man die gesamte Geschwulst exstirpiert und die richtige histologische Diagnose gestellt. Dies zeigt, daß selbst die histologische Diagnostik kann bei einfachen Kystomen mit druckatrophischem Epithel problematisch sein, wenn nur kleine Gewebeproben vorliegen. Sowohl BLAUSTEIN als auch NOVAK weisen in ihren Büchern auf diese Schwierigkeit hin.

Auch bei 11 Patientinnen der zweiten Patientengruppe wäre unnötigerweise die Laparotomie durchgeführt worden. Das dies nicht geschehen ist, hat seine Ursache im Arbeitsablauf während dieser Untersuchung. Nach Abschluß dieser Untersuchung und Vorliegen der Resultate ist dies geändert worden.

Insgesamt muß also festgestellt werden, daß es bei diesem Verfahren falsch - positive Befunde gibt. Diese müssen ihren Schwerpunkt bei der klinischen Untersuchung haben, da hier z.B. bereits das Alter der Patientin ausreicht, um den Blastomverdacht auszulösen und damit die Laparotomie zu indizieren. Diese Patientinnen wären allerdings auch bisher laparotomiert worden.

Auch bei der Kombination der Untersuchungsverfahren hat es allerdings einen falsch - negativen Befund gegeben.

Abschluß

Bei der Kombination aller drei Untersuchungsverfahren sind in der ersten Patientengruppe (mit histologischem Befund) immer noch bei 13,2% der Patientinnen, bei denen die Laparotomie unnötigerweise durchgeführt wird. Positiv formuliert heißt dies aber, daß 86,8% der Patientinnen eine unnütze Laparotomie erspart werden kann. Bei übereinstimmendem Hinweis aller drei Methoden auf ein Blastom, kann diese Diagnose als gesichert angesehen werden; die Gefahr auf Grund einer Retentionszyste eine unnütze Laparotomie durchzuführen ist gering.

Das Risiko trotz der Dreifachdiagnostik ein Blastom zu übersehen liegt nach dieser Untersuchung unter 3% (2,6%). Bei diesen Patientinnen würde eine fakultative Praeakanzerose übersehen werden. Da auch die zytologische Untersuchung hierzu negativ gewesen sein muß, dürfte lediglich ein sehr niedriger Proliferationsgrad vorliegen. Die Entartungstendenz wäre entsprechend einzustufen. Dieses zystische Blastom wird mit einiger Wahrscheinlichkeit schnell rezidivieren und müßte dann, entsprechend den Ergebnissen dieser Arbeit laparotomiert werden.

Der Wert in Tabelle 19 ergibt sich dadurch, daß die Rubrik "keine Retentionszyste" auch Zysten enthält die nicht als Blastom anzusprechend sind, wie z.B. die Paraovarialzysten. Wenn diese Zysten auch keine Kystome bzw Karzinome sind, so stellen sie doch häufig eine Operationsindikation dar. Paraovarialzysten können durchaus die in Tabelle 1 genannten Durchmesser überschreiten. Durch die Laparoskopie kann die Diagnose gestellt werden. Werden die Paraovarial-,

Paratubar-, Dermoid- und Endometriosezysten mit einbezogen verändern sich auch die Ergebnisse kaum, wie es sich durch einen Vergleich der Tabelle 18 mit der Tabelle 19 zeigt

Diese Kombination der hormonellen, zytologischen und klinischen bietet also die Möglichkeit mit einer hohen Wahrscheinlichkeit funktionelle Zysten von Blastome - also Karzinome und Praeakanzerosen - zu unterscheiden.

Anhang
Tabellen

Tabelle 1:

Entscheidungskriterien für die klinische Beurteilung des Verdachtes auf ein Blastom

für Blastom

Patientin in der späten Menopause
Patientin über 55 Jahren
größere, multilokuläre Zysten
Zystendurchmesser über 10 cm
Volumen über 500 ccm
OP-Situs blastomverdächtig
Tumor besteht über 6 Wochen
es handelt sich um ein Rezidiv

gegen Blastom

Patientin vor der Menopause
Patientin unter 45 Jahren
unilokuläre Zysten
Zystendurchmesser unter 10 cm
Volumen unter 500 ccm
OP-Situs nicht blastomverdächtig

Tabelle 2:

Wahrscheinlichkeit der Vorhersage der hormonellen Untersuchung

histologischer Befund		hormoneller Befund		richtig (%)	falsch (%)
		richtig (n)	falsch neg (n)		
Carcinom	n = 11	10	1	90,9	9,1
seröses Kystom	n = 16	15	1	93,75	6,25
muzinöses Kystom	n = 9	8	1	88,8	11,1
Dermoidzyste	n = 6	6	0	100	0
	==	==	=		
	42	39	3		
Follikelzyste	n = 19	19	0	100	0
Corpus luteum Zysten	n = 19	19	0	100	0
	==	==	=		
	38	38	0		
Endometriosezysten	n = 4	2	2	50	50
einfache Zysten	n = 5	1	4	20	80
Paraovarialzysten	n = 4	0	4	0	100
Paratubarzysten	n = 2	1	1	50	50
	==	=	=		
	15	4	11		
	==	==	==		
insgesamt	95	81	14	85,3	14,7

Tabelle 3:

Wahrscheinlichkeit der Vorhersage der zytologischen Untersuchung

Histologie	Zytologie		richtig (%)	falsch (%)
		richtig (n) falsch negativ (n)		
Carcinom	n = 11	11 0	100	0
seröses Kystom	n = 16	5 11	31,3	68,7
muzinöses Kystom	n = 9	9 0	100	0
Dermoidzyste	n = 6	5 1	83,3	16,6
	==	==		
	42	30 12		
Follikelzyste	n = 19	19 0	100	0
Corpus luteum Zyste	n=19	19 0	100	0
	==	==		
	38	38 0		
Endometriose Zyste	n = 4	4 0	100	0
einfache Zyste	n = 5	5 0	100	0
Paraovarialzyste	n = 4	4 0	100	0
Paratubarzyste	n = 2	1 1	50	50
	==	=		
	15	14 1		
	==	==		
insgesamt	95	82 13	86,3	13,7

Tabelle 4:

Wahrscheinlichkeit der Vorhersage der klinischen Untersuchung

Histologie		Klinik richtig (n)	falsch negativ (n)	richtig (%)	falsch (%)
Carcinom	n = 11	11	0	100	0
seröses Kystom	n = 16	9	7	56,3	43,7
muzinöses Kystom	n = 9	7	2	77,7	22,2
Dermoidzyste	n = 6	6	0	100	0
	==	==	=		
	42	33	9		
Follikelzyste	n = 19	19	0	100	0
Corpus luteum Zyste	n=19	18	1	94,7	5,3
	==	==	=		
	38	37	1		
Endometriosezyste	n = 4	4	0	100	0
einfache Zyste	n = 5	4	1	80	20
Paraovarialzyste	n = 4	3	1	75	25
Paratubarzyste	n = 2	2	0	100	0
	==	=	=		
	15	13	2		
	==	==	==		
insgesamt	95	83	12	87,4	12,6

Tabelle 5:

Wahrscheinlichkeit der Vorhersage bei der Kombination der zytologischen und der hormonellen Untersuchung

Histologie		Hormone/Zytologie			
		richtig (n)	falsch negativ (n)	richtig (%)	falsch (%)
Carcinom	n = 11	11	0	100	0
seröses Kystom	n = 16	15	1	93,7	6,3
muzinöses Kystom	n = 9	9	0	100	0
Dermoidzyste	n = 6	6	0	100	0
	==	==	=		
	42	41	1		
Follikelzyste	n = 19	19	0	100	0
Corpus luteum Zyste	n=19	19	0	100	0
	==	==	=		
	38	38	0		
	==	==	=		
insgesamt	80	79	1	98,7	1,3

Tabelle 6:

Wahrscheinlichkeit der Vorhersage der Kombination der
zytologischen mit der klinischen Untersuchung

Histologie		Zytologie/Klinik			
		richtig (n)	falsch negativ (n)	richtig (%)	falsch (%)
Carcinom	n=11	11	0	100	0
seröses Kystom	n=16	10	6	62,5	37,5
muzinöses Kystom	n= 9	9	0	100	0
Dermoidzyste	n= 6	6	0	100	0
	==	==	=		
	42	36	6		
Follikelzyste	n=19	19	0	100	0
Corpus luteum Zyste	n=19	19	0	100	0
	==	==	=		
	38	38	0		
	==	==	=		
insgesamt	80	74	6	92,5	7,5

Tabelle 7:

Wahrscheinlichkeit der Vorhersage der Kombination der klinischen
mit der hormonellen Untersuchung

Histologie	Klinik/Hormone		richtig (%)	falsch (%)
	richtig (n)	falsch negativ (n)		
Carcinom n=11	11	0	100	0
seröses Kystom n=16	15	1	93,7	6,25
muzinöses Kystom n= 9	9	0	100	0
Dermoidzyste n= 6	6	0	100	0
==	==	=		
42	41	1		
Follikelzyste n=19	19	0	100	0
Corpus luteum Zyste n=19	19	0	100	0
==	==	=		
38	38	0		
==	==	=		
insgesamt 80	79	1	98,7	1,3

Tabelle 8:

Wahrscheinlichkeit der Vorhersage der Kombination der klinischen mit der hormonellen und der zytologischen Untersuchung

Histologie	Klinik/Hormone/Zytologie		richtig (%)	falsch (%)
	richtig (n)	falsch negativ (n)		
Carcinom n = 11	11	0	100	0
seröses Kystom n = 16	15	1	93,7	6,3
muzinöses Kystom n = 9	9	0	100	0
Dermoidzyste n = 6	6	0	100	0
==	==	=		
42	41	1		
Follikelzyste n = 19	19	0	100	0
Corpus luteum Zyste n=19	19	0	100	0
==	==	=		
38	37	0		
==	==	=		
insgesamt	80	79	98,7	1,3

Tabelle 9:

Falsch positive Untersuchungsergebnisse

9.1

Hormonuntersuchung

Falsch positiv (unter 500)
(n)

Histologie

0

entfällt

9.2

Klinische Untersuchung

Falsch positiv
(n)

Histologie

1

Corpus luteum Zyste

9.3

Zytologische Untersuchung
(n)

Histologie

0

entfällt

Tabelle 10:

Teil I: Ergebnisse der Ovarialkarzinome, serösen Kystome, muzinösen Kystome, Teratome, Follikelzysten und Korpus luteum Zysten.

histol. Blastom	Klinik	Zytol.	Hormone	histol. Ret.-Zyste
15	+	+	+	0
2	+	+	-	0
7	+	-	+	0
0	+	-	-	1
10	-	+	+	0
0	-	+	-	0
7	-	-	+	0
1	-	-	-	37
==				==
42				38

Teil II: Ergebnisse der einfachen Ovarialzysten, Endometriosezysten, Paraovarialzysten und Paratubarzysten.

histol. Blastom	Klinik	Zytologie	Hormone (unter 500)	histol. kein Blastom
0	+	+	+	0
0	+	+	-	0
0	+	-	+	1
0	+	-	-	0
0	-	+	+	1
0	-	+	-	0
0	-	-	+	9
0	-	-	-	4
=				=
0				15

Tabelle 11: Alterverteilung aller Patientinnen

Altersgruppe	n	%
10-19 Jahre	15	9,1 %
20-29 Jahre	58	35,2 %
30-39 Jahre	41	24,8 %
40-49 Jahre	23	13,9 %
50-59 Jahre	15	9,1 %
60-69 Jahre	7	4,2 %
70-79 Jahre	3	1,8 %
80-89 Jahre	3	1,8 %

Tabelle 12

Altersverteilung der Patientengruppe 1
(Gruppe der Patientinnen mit histologisch gesichertem Befund)

Altersgruppe	n	%
10-19 Jahre	8	7,7 %
20-29 Jahre	33	31,7 %
30-39 Jahre	22	21,2 %
40-49 Jahre	14	13,5 %
50-59 Jahre	14	13,5 %
60-69 Jahre	7	6,7 %
70-79 Jahre	3	2,9 %
80-89 Jahre	3	2,9 %

Tabelle 13:

Patientengruppe 2
(ohne histologischen Befund, mit Verlaufskontrolle)

Altersgruppe	n	%
10-19 Jahre	5	9,6 %
20-29 Jahre	21	40,4 %
30-39 Jahre	17	32,7 %
40-49 Jahre	8	15,4 %
50-59 Jahre	1	1,9 %
60-69 Jahre	0	0,0 %
70-79 Jahre	0	0,0 %
80-89 Jahre	0	0,0 %
=====	52	=====
		100,0 %

Tabelle 14:

Im t-Test gesicherter (+) oder nicht gesicherter (-) Unterschied der Östradiolwerte von Ovarialzysten. Alle Berechnungen wurden zweiseitig durchgeführt. Alpha war immer 0,05 (entsprechend einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 5%).

	K a r z i n o m	s e r. K y s t.	m u. z. K y s t.	T e r a t o m	F o l l i k e l	C o r p. l. u. t.
Karz.	X	-	-	-	+	+
ser.K.	-	X	-	-	+	+
muz.K.	-	-	X	-	+	+
Terat.	-	-	-	X	+	+
Follik.	+	+	+	+	X	-
Corp.l.	+	+	+	+	-	X

Tabelle 15:

Statistische Kennzahlen der Hormonwerte der Zysten, geordnet nach der histologischen Diagnose.

	Mw.	Var.	St.abw.	Schie.	Steilh.	Med.
Karzinom	165.48	91478.73	302.45	+1.90	5.36	49.00
seröse Kystome	205.29	104230.97	322.85	+1.70	4.42	72.00
muzinöse Kystome	221.33	106103.75	325.74	+1.42	3.72	124.00
Teratome	40.33	2330.67	48.28	+0.45	1.24	23.50
Follikel- zysten	1000.00	0.00	0.00	0		1000.00
Corpus luteum Cys.	991.00	1539.00	39.23	-3.69	15.31	1000.00

Mw. = Mittelwert
 Var. = Varianz
 St.abw. = Standardabweichung
 Schie. = Schiefe
 Steilh. = Steilheit
 Median = Median

Tabelle 16:

FALSCH - NEGATIVE - DIAGNOSEN

Histologie	zyto.	klin.	horm.
zystische Kystome: n = 11	0	0	1 (9,1%)
seröse Kystome: n = 16	12 (75,0%)	8 (50,0%)	1 (6,2%)
muzinöse Kystome: n = 9	0	2 (22,2%)	1 (11,1%)
Dermoid - Zyste: n = 6	1 (16,7%)	0	0
Total : n = 42	13 (31,0%)	10 (23,8%)	3 (7,1%)

Tabelle 17:
FALSCH - POSITIVE - DIAGNOSEN

Histologie:	zyto.	klin.	hormo.
Follikel-Zysten n = 19	0	0	0
Corpus luteum Zysten	0	1 (5,3%)	0
einfache Ovarialzyste n = 5	0	1 (20,0%)	4 (80,4%)
Endometriosezyste n = 4	0	0	2 (50,0%)
Paraovarialzyste n = 4	0	0	4 (100,0%)
Paratubarzyste n = 2	1 (50,0%)	0	1 (50,0%)
total n = 53	1 (1,9%)	2 (3,8%)	11 (20,8%)

Tabelle 18:

Dreifachdiagnostik zystischer Ovarialtumoren

Histologie	Hinweis (+) auf Blastom	Widersprüch- liche Befunde der 3 Methoden	kein Hinweis (-) auf Blastom
	zyto.: (+) klin.: (+) horm.: (+)		zyto.: (-) klin.: (-) horm.: (-)
zystisches Blastom n = 42	15	26 (96,3%)	1 (2,6%)
Retentionszyste n = 38	0	1 (3,7%)	37 (97,4%)
total n = 80	15 (100,0%)	27 (100,0%)	38 (100,0%)

Tabelle 19:

Richtige Vorhersage der OP-Indikation durch die Dreifachdiagnostik

Histologie	kein Hinweis (+) auf OP - Indikation	Widersprüch- liche Befunde der 3 Methoden	Hinweis (-) auf OP - Indikation
	Zyto.: (+) Klinik: (+) Hormone: (+)	(als OP-Indi- kation gewertet)	Zyto.: (-) Klinik: (-) Hormone: (-)
Retentionszysten n = 38	37 (97,4%)	1 (2,6%)	0 (0%)
keine Retentions- Zyste n = 57	2 (3,5%)	31 (54,4%)	24 (42,1%)
		(96,5%)	

LITERATURVERZEICHNISS



1.
Adair, F.L.;
Watts, R.M.
A study of the hormonal content of ovarian cysts fluids
American Journal of Obstetrics and Gynecology
Volume 34
Seite 799
1937

2.
Alfonsin, A.E.;
Margulies, M.; Peluffo, L.S.V.
Valor de la Laparoscopia en el Carcinoma de Ovario
Revista Latinamericana de Oncologia Clinica
Volume 13 (1)
Seite 42 - 45
1981

3.
Annegers, J.F.;
H.Strom; D.G. Decker; M.C.Dockerty; W.M.O'Fallon
Ovarian cancer: Incidence and case-control study
Cancer
Vol. 43
723 - 729
1979

4.
Armitage, P.
Statistical Methods in Medical Research
Blackwell Scientific Publications
Oxford and Edinburgh
1971

5.
Baak, J.P.A.;
J.Lindeman; S.H.Overdiep; F.A.Langley
Disagreement of Histopathological Diagnosis of Different Pathologists in
Ovarian Tumors - with some Theoretical Considerations
Europ. J. Obstet. Gynec.Reprod.Biol.
Volume 13 (1)
Seite 51 - 55
1982

6.
Backstrom, T.;
C.-G. Mahlck; O. Kjellgren
Progesterone as a possible Tumor Marker for "Nonendocrine" Ovarian
Malignant Tumors
Gynecologic Onkology
Volume 16 (1)
Seite 129 - 138
1983

7.
Baltzer, J.;
Köhler, Chr.
Ultraschalldiagnostik
In: Zander, J. (Hrsg.)
Ovarialkarzinom
Urban & Schwarzenberg
München - Wien - Baltimore
1982

8.
Bast, R.C.;
Klug, T.L.; Schaetzl, E.; Lavin, P.; Niloff, J.M.; Greber, T.F.; Surawski
V.R.Jr.; Knapp R.C.
Monitoring human ovarian carcinoma with a combination of
CA 125, CA 19-9 and carcinoembryotic antigen
American Journal of Obstetrics and Gynecology
Volume 149
Seite 553 - 559
1984

9.
Becker K.;
Müller-Wühr, E.; Stark, G.
Überblick über 2300 vaginale und abdominale Hysterektomien
Fortschr. Med.
Band 95
Seite 1425 - 1428
1977

10.
Beller, U.;
B. Bigelow; E.M. Beckman; B. Brown; R.I. Demopoulos
Epithelial Carcinoma of the Ovary in the Reproductive Years: Clinical
and Morphological Characterization
Gynecologic Oncology
Volume 15 (3)
Seite 422 - 427
1983

11.
Bender, H.G.
Gynäkologische Onkologie
Georg Thieme Verlag
Stuttgart New York
1984

12.
Bender, H.G.
Gesichtspunkte der Früherkennung und Prävention des Ovarialkarzinoms
Der Gynäkologe
19
127 - 134
1986

13.
Bhan, V.
S. Cambell
Ultraschall als Screening-Verfahren zur Entdeckung von Ovarialtumoren
Der Gynäkologe
19
135 - 141
1986

14.
Blaustein, A.
Nonneoplastic Cysts of the Ovary
In: Blaustein, A.
Pathology of the Female Genital Tract
Springer Verlag
New York - Heidelberg - Berlin
1977

15.
Brunner, K.
Fragen-Antworten: Tumormarker beim Ovarialkarzinom
gynäkologische Praxis
Band 9
Seite 442
1985

16.

Bruns, D.E.;

Stacey, E.M.; Savory, J.

Amylase in Fallopian Tube and serous Ovarian Neoplasms

Arch. Pathol. Lab. Med.

Volume 106 (1)

Seite 17 - 20

1982

17.

Burmucio, R.;

Kömutter, P.; Schrödl, P.; Zeichen, E.

Die laparoskopische Zystenpunktion als Therapieversuch

Geburtshilfe und Frauenheilkunde

Band 43

Seite 100 - 102

1983

18.

Cantarow, W.D.;

L.L. Stolbach; M. Bhattacharya; S.K. Chatterjee; J.J. Barlow

The Value of Tumor Markers in Cancer of the Ovary

Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.

Volume 7 (8)

Seite 1095 - 1098

1981

19.

Carlström, K.;

Lagrelidius, A.; v. Schoultz, B.

Serum Levels of Dehydroepiandrosterone Sulphate and Total Estrone in

Postmenopausal Women with Special Regard to "Non-Endocrine"

Ovarian Carcinoma

Acta Obstet. Gynecol. Scand.

Vol. 64

267 - 268

1985

20.

Casagrande, J.T.;

E.W. Louie; M.C. Pike; S. Roy; R.K. Ross; B.E. Henderson

"Incessant ovulation" and ovarian cancer

Lancet II

170 - 173

1979

21.

Casper, S.; Nagell van, J.R.Jr.; Powell, D.F.; Dubilier, L.D.;
Donaldson, E.S.; Hanson, M.B.; Pavlik, E.J.
Immunohistochemikal localisation of tumor markers in epithelial ovarian
cancer
American Journal of Obstetrics and Gynecology
Volume 149
Seite 154 - 158
1984

22.

Chatterjee, S.K.;
Bhattacharya, M.; Barlow, J.J.
Evaluation of 5'-Nucleotidase as an Enzyme Marker in Ovarian Carcinoma
Cancer
Volume 47
Seite 2648 - 2653
1981

23.

Cossard, F.;
Brun, G.
Les indications de la coelioskopie dans les tumeurs malignes de l'ovaire
J.Gyn.Obst.Biol.Repr.
Volume 3
Seite 497 - 504
1979

24.

De Grandi, P.
Brun del Re, R.
Der weibliche Genitalkrebs - Früherkennung in der Praxis
Krebsinformationen der Schweizerischen Krebsliga
Vol. 9, Nr. 3/4
Bern
1974

25.

Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe
Empfehlungen des Ausschusses "Onkologie"
zitiert nach: Zander, J. (Hrsg.)
Ovarialkarzinom
Urban&Schwarzenberg
München - Wien - Baltimore
1982

26.
Döbrönte, Z.;
Wittmann, T.; Karacsony, G.
Rapid Development of Malignant Metastases in the Abdominal Wall after
Laparoscopy
Endoscopy
Volume 10
Seite 127 - 131
1978

27.
Dreher, E.
Indikation, Technik und Resultate in der Chirurgie des Ovarialkarzinoms
Schweiz. Rundschau Med. (Praxis)
Band 70
Seite 803 - 808
1981

28.
Dudkiewicz, J.;
Biniszkievicz, W.; Blecharz, A.
The value of fine needle biopsy in the diagnosis of ovarian tumors in
women
Arch. Geschwulstforsch.
Band 47
Seite 450 - 454
1977

29.
Engeler, V.;
Otto, R.
Diagnostische und chirurgische Möglichkeiten beim Ovarialkarzinom
Schweiz. Rundschau Med. (Praxis)
Band 70 (22)
Seite 1005 - 1010
1981

30.
Epenetos, A.A.;
Shepherd, J.; Britton, K.E.; Hawkins, L.; Nimmon, C.C.; Taylor-Papadimitriou, J.; Durbin, H.; Malpass, J.S.; Mather, S.; Granowska, M.; Duke, D.; Bodmer, W.
Radioimmunoassay of Ovarian Cancer Using 123-I-Labelled,
Tumor-Associated Monoclonal Antibodies
Cancer Detection and Prevention
Volume 7 (1)
Seite 45 - 49
1984

31.
Frangenheim, H.
Diagnostische und operative Laparoskopie in der Gynäkologie
Hans Marseille Verlag
München
1980

32.
Frangenheim, H.
Komplikationen bei der gynäkologischen Laparoskopie
in: Beck, L.
Intra- und postoperative Komplikationen in der Gynäkologie
Thieme Verlag
Stuttgart
1979

33.
Frangenheim, H.
Die Laparoskopie in der Gynäkologie, Chirurgie und Pädiatrie
Thieme Verlag Stuttgart 1977
zit. nach: J.Lange, G.Kreuzer: Zytodiagnostik von zystischen
Ovarialtumoren
Geburtshilfe und Frauenheilkunde
43
103 - 106
Thieme Verlag Stuttgart New York
1983

34.
Franz, G.
H. Lietz
Ergebnisse der Ovarialblastomstudie
Onkologie
8
394 - 396
1985

35.
Geier, G.
Der diagnostische Wert der Zytologie beim Ovarialkarzinom
Deutsche Medizinische Wochenschrift
Band 101
Seite 1463 - 1465
1976

35.
Geier, G.
Zytologische Diagnostik von Ovarialtumoren
5. Fortbildungstagung für klin. Zytologie, München 1979
zitiert nach: Lange J.: Zytodiagnostik von zystischen Ovarialtumoren
Geburtshilfe und Frauenheilkunde
Band 43
Seite 103 - 106
Stuttgart
1983

37.
Geier, G.;
Strecker, R.; Schuhmann, R.
Aspiration Cytology of Ovarian Tumors (Meeting Abstract)
7th Int. Congress of Cytology, May 19-22, 1980 München
Acta Cytologica
Volume 25 (4)
Seite 400 - 406
1981

38.
Geier, G.;
Kraus, H.; Schuhmann, R.
Die Punktionszytologie in der Diagnostik von Ovarialtumoren
Geburtshilfe und Frauenheilkunde
Band 35
Seite 48 - 54
1975

39.
Geier, G.R.;
Strecker, J.P.
Aspiration Cytology and E2 Content in Ovarian Tumors
Acta Cytologica
Volume 25
Seite 400 - 406
Baltimore
1981

40.
Geier, W.
Klinische Diagnostik von Ovarialtumoren
Dallenbach-Hellweg, D. (Hrsg)
Ovarialtumoren
Springer Verlag
Berlin - Heidelberg - New York
1982

41.
Golladay, E.S.;
D.L.Mollit
Ovarian Masses in the Child and Adolescent
Southern Medical Journal
Volume 76 (8)
Seite 954 - 957
1983

42.
Goswamy, R.K.;
S.Cambell; M.I.Whitehead
Screening for Ovarian Cancer
Clinics in Obstetrics and Gynaecology
Volume 10 (3)
Seite 621 - 643
1983

43.
Guileyardo, J.;
Correa, P.; Johnson, W.D.; Londono, J.L.
Histologic Types of Ovarian Tumors in Black and White New Orleans
Females - Cancer Registry and General Hospital Materials
in: Stalberg, H. (Hrsg.): An International Survey of Distributions of
Histologic Types of Tumors of the Testis and Ovary
UICC Technical Report Series - Volume 75
Genf
1983

44.
Haije, W.G.
Biochemical markers in ovarian cancer: possibilities and limitations
Ann. Clin. Biochem.
Volume 19
Seite 258 - 262
1982

45.
Heald, F.P.;
Craig, J.M.; Ming, P.L.
Ovarian tumors in adolescence - Types and presenting features
Clin. Pediatr.
Volume 6
Seite 401
1967

46.
Heinonen, P.K.;
Koivula, T.; Pystynen, P.
Elevated Progesterone levels in Serum and Ovarian Venous Blood in
Patients with Ovarian Tumors
Acta Obstet Gynecol Scand
Vol. 64
Seite 649 - 652
1985
47.
Hernandez, E.;
B.S. Bhagavan; T.H. Parmley; N.B. Rosenshein
Interobserver Variability in the Interpretation of Epithelial Ovarian
Cancer
Gynecologic Oncology
Volume 17 (1)
Seite 117 - 123
1984
48.
Herrmann, U. Jr.;
Dreher, E.; Goldhirsch, A.; Locher, G.W.; Jann, F.X.
Ultraschalldiagnose des Ovarialkarzinoms
Schweiz Med Wochenschr
Band 113
Seite 1544 - 1548
1983
49.
Higaki, K.;
Sekiya, S.; Kawata, M.; Takamizawa, H.
A new diagnostic method for malignant ovarian germ cell tumors: Detection
of antibodies to large glycopeptides
Am. J. Obstet. Gynecol.
Volume 147
Seite 974 - 975
1983
50.
Hildreth, M.G.;
J.F. Kelsey; V.A. LiVolsi; D.B. Fischer; T.R. Holford; E.D. Mostow;
P.E. Schwartz; C. White
An epidemiologic study of epithelial carcinomas of the
ovary
Am J Epidemiol
Vol. 114
398 - 405
1981

51.
Hilfrich, H.J.
Bedeutung der Laparoskopie in der Geburtshilfe
Fortschritte der Medizin
Band 97
Seite 2123 - 2128
1979

52.
Javier, F.M.;
Chafin, J.; Saleh, G.; Masterson, B.J.
Ovarian Tumors
The Journal of The Kansas Medical Society
Volume 82 (3)
Seite 119 - 121
1981

53.
Jeppson, St.;
Kullander, St.; Rannevik, G.
Peripheral and Ovarian Venous Concentrations of Gonadal Steroids and CEA
in Women with Ovarian Tumors
Acta Obstet. Gynecol. Scand.
Volume 61
Seite 209 - 212
1982

54.
Jirous, Jiri
Current methods in direkt imaging of uterine and ovarian tumors
Collektion of scientific communications
of the Charles University Faculty of Medicine
Volume 26 (1)
Seite 1 - 115
Univerzita Karlova
1983

55.
Johnson, I.R.;
Symonds, E.M.; Worthington, B.S.; Kean, D.M.; Johnson, J.; Gyngell, M.;
Hawkes, R.C.
Imaging ovarian tumors by nuclear magnetic resonance
British Journal of Obstetrics and Gynaecology
Volume 91 (3)
Seite 260 - 264
1984

56.
Joly, D.J.;
A.M.Lilienfeld;E.L.Diamond;I.D.J.Bross
An epidemiologic study of the relationship of reproductive experience
to cancer of the ovary
Am Epidemiol J
Vol. 99
190 - 209
1974

57.
Katsube, Y.;
Berg, J.W.; Silverberg, S.G.
Epidemiologic pathology of ovarian tumors: A histopathologic review of
primary ovarian neoplasms diagnosed in the Denver
Standard Metropolitan Statistical Area 1.July-31.Dec 1969 and 1.July
1979
Int. Journ. Gynecol. Path.
Volume 1
1982

58.
Khan, O.;
E. Wiltshaw; V.R.McCready; D.O. Cosgrove;C. Bland
Role of ultrasound in the management of ovarian carcinoma
Journal of the Royal Society of Medicine
Volume 76 (10)
Seite 821 - 827
1983

59.
Kikuchi, Y.;
Momose, E.; Kizawa, I.; Fukui, E.; Kato, K.
Elevated Serum alpha-Hydroxybutyrate Dehydrogenase in Patients with
Ovarian Carcinoma
Acta Obstet Gynecol Scand
Vol. 64
553 - 556
1985

60.
Kjellgren, O.;
Angström, T.
Aspiration Biopsy Cytology of Ovarian Tumors
in: Blaustein, A. (Hrsg.)
Pathology of the Female Genital Tract
Springer
New York - Heidelberg - Berlin
1982

51.
Kleppinger, R.K.
Ovarian Cyts Fenestration via Laparoscopy
The Journal of Reproductive Medizin
Volume 21
Seite 16 - 19
1978

62.
Kolmorgen, K.;
Havemann, O.; Hauswald, H.R.; Wergien, G.
Die Bedeutung der gynäkologischen Laparoskopie für die Differential-
diagnose unklarer akuter und chronischer Unterbauchbe-
schwerden der Frau
Zeitschrift für ärztliche Fortbildung
Band 77
Seite 705 - 710
Jena
1977

63.
Kormano, M.;
Grönroos, M.
Computer-Tomographic Evaluation of Gynekologic Tumors
Acta Obstet Gynecol Scand
Vol. 63
Seite 509 - 516
1984

64.
Kovacic, J.;
Rainer, S.; Levicnik, A.; Cizelj, T.
Cytology of Benign Ovarian Lesions in Connection with Laparoscopy
in: J. Zacjicek (Hrsg.)
Aspiration Biopsy Cytology, Part 2, in G.L. Wied
Monographs in clinical cytology
Karger
Basel - München - Paris - London - New York - Sydney
1969

65.
Kovacic, J.;
S. Rainer; A. Levicnik
Aspiration Cytology of Normal Structures and Non-neoplastic Cysts of the
Ovary
in: A. Blaustein (Hrsg.)
Pathology of the Female Genital Tract
Springer Verlag
New York Heidelberg Berlin
1982

56.

Krauer, F.
ECCO-Kongreß Stockholm 16. -20.6.1985, Stockholm
Therapiefortschritte, aber noch kein Ovar-Tumormarker
Klinikerarzt
Band 14
Seite 1022
1985

67.

Kraus, H.,
S.Deinert
Die Wertigkeit der Plasmaribonuklease als Marker für gynäkologische
Tumoren und Brusttumoren
Geburtshilfe und Frauenheilkunde
46
20 - 22
1986

68.

Kreuzer, G.,
Schaarschmidt, A.; Lange, J.
Zum derzeitigen Stand der Ovarialzytologie
in: Naujoks, H. (Hrsg.)
Klinische Zytologie heute - Aus Forschung und Praxis
Referate der 14.Tagung der Deutschen Gesellschaft für
Zytologie, Frankfurt a.M., 26. und 27. April 1985
Schattauer Verlag
Stuttgart - New York
1986

69.

Kreuzer, G.;
Boquoi, E.
Zytologie der weiblichen Brustdrüse
Georg Thieme Verlag
Stuttgart New York
1981

70.

Lange, J.
G. Kreuzer
Zytdiagnostik von zystischen Ovarialtumoren
Geburtsh. u. Frauenheilk.
Band 43
Seite 103 - 106
1983

71.
Lange, J.,
Holleben, C.v.; Kreuzer, 3.
Zytologische Befunde bei zystischen Ovarialtumoren
43.Tagung der Deutschen Gesellschaft f. Gyn. und Geburtsh.
Hamburg
1980

72.
Lewis, J.L.Jr
A Radioimmunoassay for Ovarian Cancer
The New England Journal of Medicine
Volume 309
Seite 919 - 921
1983

73.
Locher, G.W.;
Histopathologische Diagnostik der Ovarialkarzinome
Schweiz. Rundschau Med. (Praxis)
Band 70 (18)
Seite 793 - 797
1981

74.
Lochner, B.;
Claussen, C.D.; Christ, F.; Brandt, H.
Computertomographische Diagnostik von Ovarialtumoren
Strahlentherapie
Band 158
Seite 659 - 662
1982

75.
Lohe, K.J.;
Graeff, H.
Nichtradiologische Maßnahmen zur Diagnostik des Ovarialkarzinoms
Strahlentherapie
Band 158
Seite 663 - 667
1982

76.

Lübke, H.

pers. Mitteilung

zit. nach: J.Lange, G.Kreuzer: Zytodiagnostik von zystischen
Ovarialtumoren

Geburtshilfe und Frauenheilkunde

43

103 - 106

Thieme Verlag Stuttgart New York

1983

77.

Madelenat, P.;

Boury-Heyler, Cl.; Dupre-Froment, J.; Proust, A.

Quel est l'avenir des ponctions per-coelioscopiques des kystes ovariens?

J.Gyn.Obstr.Biol. Repr.

Volume 7

Seite 1359 - 1375

1978

78.

Mählck, C.-G.;

Bäckström, T.; Kjellgren, O.; Selstam, G.

Plasma 20-alpha-OH-Progesterone in Women with Malignant Epithelial

"non-endocrin" Ovarian Tumors

Acta Obstet Gynecol Scand

Vol. 64

Seite 515 - 518

1985

79.

Massi, G.B.;

G.Amunni; M.Tommasi; M.Bonazza; P.Ciardetti; G.Capelli

The Significance of Measurement of Several Oncofetal Antigens in

Diagnosis and Management of Epithelial Ovarian Tumors

Eur. J. Gynaec. Oncol.

Volume 4 (2)

Seite 88 - 93

1983

80.

McGowan, L.;

L.Parent; W.Lednar; H.J.Norris

The women at risk for developing ovarian cancer

Gynecol Oncol

Vol. 7

325 - 344

1979

81.
Miller, J.
Weibliche Geschlechtsorgane - III Die Krankheiten des Eierstocks
in: C. Lubarsch, F. Henke: Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie
und Histologie
zit. nach: J. Lange, G. Kreuzer: Zytodiagnostik v. zystischen Ovarialtumoren
Geburtshilfe und Frauenheilkunde
43
103 - 106
Thieme Verlag Stuttgart New York
1983
82.
Mintz, M.;
de Bruix, J.
La ponction per-coelioscopique et la cytologie de 347 kystes intra-
pelviens
Gynecologie
Volume XXV
Seite 63
1974
83.
Mohr, H.-J.;
Sonntag, A.
Zur Epidemiologie der Ovarialtumoren
2. Internationales Symposium der Sektion Gynäkopathologie
der Dtsch. Ges. f. Pathologie sowie f. Gynäkologie und Geburtshilfe
Heidelberg
24. - 25.4.1981
84.
Mohr, H.-J.;
Sonntag, A.
Zur Epidemiologie der Ovarialtumoren
in: Dallenbach-Hellweg, G. (Hrsg.)
Ovarialtumoren
Springer Verlag
Berlin - Heidelberg - New York
1982
85.
Moore, J.S.
Schiffrin, B.S.; Erez S.
Ovarian tumors in infancy, childhood and adolescence
Amer. J. Obstet. Gynec.
Volume 99
Seite 913 - 922
1967

86.

Morgagni, J.B.

Zitiert nach: Smith, L.S.; R.H. Ol

Detection of Malignant Ovarian Neoplasms: A Review of the Literature.

I. Detection of the Patient at Risk; Clinical, Radiological
and Cytological Detection, Part I & II

Obstetrical and Gynecological Survey

Volume 39 (6)

Seite 313 - 328 und 329 - 345

1984

87.

Moyle, J.W.;

D.Rochester; L.Sider; K.Shrock; P.Krause

Sonography of Ovarian Tumors: Predictability of Tumor

A.J.R

Volume 141 (5)

Seite 985 - 991

1983

88.

Munell, E.W.

H.W.Jacox, H.C.Taylor

Treatment and prognosis in cancer of the ovary

Am. J. Obst. & Gynecol.; 74 (1957) 1187 - 1200

zit. nach: J.Lange, G.Kreuzer: Zytodiagnostik v.zystischen Ovarialtumoren
Geburtshilfe und Frauenheilkunde

43

103 - 106

Thieme Verlag Stuttgart New York

1983

89.

Nathan, P.;

Navin, J.J.; Stemmermann; Rellahan, W.

Ovarian Cancer in Japanese Women in Hawaii

in: Stalsberg, H. (Hrsg.)

An International Survey of Distributions of Histologic Types of the
Testis and Ovary

UICC Technical Report Series - Volume 75

Genef

1983

90.

Newhouse, M.L.;

R.M.Pearson; J.M.Fullerton; E.A.M.Boesen; H.S.Sherman

A case control study of carcinoma of the ovary

Br J Prevent Soc Med

Vol. 31

148 - 153

1977

91.

Niloff, J.

Jahrestagung der American Gynecological and Obstetrical Society 1984
zitiert nach:

Auf der Suche nach einem Ovarialkarzinom-Marker wurde ein entscheidender Fortschritt erzielt

gynae international

Seite 15

2. Jahrgang

Dezember 1984

92.

Novak, E.R.;

J.D. Woodruff

Gynecologic and Obstetric Pathology

W.B.Saunders Company

Philadelphia - London

1967

93.

Parente, J.T.;

Greston, W.M.

Carcinoembryotic Antigen Levels in The Diagnosis of Malignant Lesions of
the Abdominopelvic Region

Surgery, Gynecology & Obstetrics

Volume 153 (5)

Seite 693 - 696

1981

94.

Pfleiderer, A.

Häufigkeit und Epidemiologie

In: Zander, J. (Hrsg.)

Ovarialkarzinom

Urban&Schwarzenberg

München - Wien - Baltimore

1982

95.

Pfleiderer, A.

Das Ovarialkarzinom

in: Wulf, K.-H.

Klinik der Frauenheilkunde und Geburtshilfe

Urban & Schwarzenberg

Band 8

München - Wien - Baltimore

1984

96.
Pfleiderer, A.
Diagnosis and Staging of Ovarian Cancer
J Cancer Res Clin Oncol
Volume 107 (2)
Seite 81 - 88
1984

97.
Pfleiderer, A.
Tumoren des Eierstocks
in: H.G. Bender (Hrsg.)
Gynäkologische Onkologie
Georg Thieme Verlag
Stuttgart - New York
1984

98.
Pfleiderer, A.
Die Diagnostik des Ovarialkarzinoms
Der Gynäkologe
19
142 - 150
1986

99.
Philipp, E.
Der Hormongehalt von Cysten und Neubildungen der Eierstöcke
Zentralblatt für Gynäkologie
Nr 10
Seite 555 - 561
1934

100.
Puroila, E.;
Nieminen, U.
La rupture du cancer kystique au cours de l'opération infundiculaire, son
le pronostique?
Bull. Fed. des Soc. de Gyn. et d'Obst.
Volume 21
1963

101.
Rabe, Th.;
Runnebaum, B.; Baldauf, G.; Prager, P.-J.
Diagnostik Androgen-produzierender Ovarial- und Nebennierentumoren
Fortschritte der Medizin
Band 99 (1-2)
Seite 22 - 26
1981

102.
Reagan, J.W.;
Ng, A.B.P.
The Cells of Uterine Adenocarcinoma
Karger
Basel - New York
1965

103.
Requard, C.K.;
Mettler Jr., F.A.; Wicks, J.D.
Preoperative Sonography of Malignant Ovarian Neoplasms
AJR
Volume 137 (1)
Seite 79 - 82
1981

104.
Resta, P.;
G.B. Nardelli; A. Ambrosini; L. Becagli; D. de Salvia
Limits of Echography in the Evaluation of Ovarian Tumors
Clin. Exp. Obst. Gyn.
Volume IX
Seite 165 - 166
1982

105.
Resta, P.;
G.B. Nardelli; A. Ambrosini; D. de Salvia; L. Becagli
Studies in Ultrasound Diagnosis of Gynecologic Pathology
Clin. Exp. Obst. Gyn.
IX, n. 3,
Seite 167 - 168
1982

106.

Robra, B.-P.;

Kramer, P.; Bender, H.G.; Schwartz, F.W.

Zur Mortalität und zur Inzidenz des Ovarialkarzinoms in der Bundesrepublik Deutschland 1968 - 1979

Geburtshilfe und Frauenheilkunde

Band 42

Seite 728 - 731

Stuttgart

1982

107.

Romero, R.;

Schwartz, P.E.

Alpha fetoprotein determinations in the management of endodermal sinus tumors and mixed germ cell tumors of the ovary

Am. J. Obst. Gynecol.

Volume 141

Seite 126 - 131

1981

108.

Schenker, J.G.;

Joseph, S.M.

Epidemiology of Ovarian Cancer

in: Dallenbach-Hellweg, G. (Hrsg.)

Ovarialtumoren

Springer Verlag

Berlin - Heidelberg - New York

1982

109.

Schindler, A.E.;

H.-J. Fric.

Diagnostische Wertigkeit der Silverman-Punktion bei Karzinom- bzw. rezidiv-verdächtigen Befunden im kleinen Becken

Gynäkologische Praxis

Band 10

451 - 457

1986

110.

Schleich, H.G.;

W. Wiest

Determination of Ribonuclease Activity in the Serum of Ovarian Carcinoma Patients

Eur. J. Gynaec. Oncol.

Volume 5 (3)

Seite 186 - 193

1984

111.
Schmidt, W.;
R. Boos; W. Leucht; W. Kühn; H. Schmidt; M. Kaufmann; D. Heberling
Zur Diagnostik von benignen und malignen Ovarialtumoren
Geburtshilfe und Frauenheilkunde
Band 45
Seite 840 - 847
1985
112.
Schneider, M. L.;
H.-J. Staemmler
Atlas der gynäkologischen Differentialdiagnostik
F.K. Schattauer Verlag
Stuttgart New York
1976
113.
Schröck, R.;
L. Schmidt, R. Babic; K. Ulm; W. Gössner; H. Graeff
Tumorassoziierte Antigene und Fibrinderivate als Reaktionsprodukte des
Ovarialkarzinoms
Geburtshilfe und Frauenheilkunde
46
Seite 1 - 10
1986
114.
Schwalm, H.
Göltner, E.; Janovski, N.A.
Erkrankung der Adnexe und Beckenorgane
In: Wulf, K.-H.; Schmidt-Matthiesen, H. (Hrsg.)
Klinik der Frauenheilkunde und Geburtshilfe
Urban & Schwarzenberg
München - Wien - Baltimore
ohne Jahresangabe
115.
Scully, R.E.
Problems in the differential diagnosis of common epithelial carcinomas
of the ovary
in: Dallenbach-Hellweg, G. (Hrsg.): Ovarialtumoren
Springer Verlag
Heidelberg
1982

116.
Semm, K.
Pelviskopie und Hysteroskopie
Schattauer Verlag Stuttgart New York
zit. nach: J. Lange, G. Kreuzer: Zytodiagnostik von zystischen
Ovarialtumoren
Geburtshilfe und Frauenheilkunde
43
103 - 106
Thieme Verlag Stuttgart New York
1983
117.
Semm, K.
Operationslehre für endoskopische Abdominal-Chirurgie
Schattauer Verlag
1984

118.
Sepälä, M.
Markers for neoplastic ovarian cells
in E.D. Murphy; W.G. Beamer (Hrsg.)
Biology of Ovarian Neoplasia
UICC Technical Report Series
Volume 50
Genf
1980

119.
Serov, S.F.;
Scully, R.E.; Sobin, L.H.
Histological typing of ovarian tumors
in: International Histological Classification of Tumors
World Health Organisation
No. 9
Genf
1973

120.
Sevelä, P.;
H. Salzer; Ch. Dittrich; J. Spona und die Österreichische Arbeitsgemein-
schaft zur Therapie des Ovarialkarzinoms
Die klinische Bedeutung des Tumormarkers CA-125 für die
präoperative Diagnostik und die postoperative Nachbetreuung von
Patientinnen mit malignen Ovarialtumoren
Geburtshilfe und Frauenheilkunde
Band 45
769 - 773
1985

121.
Soost, H.-J.
Ansätze zur Frühdiagnostik des Ovarialkarzinoms
In: Zander, J. (Hrsg.)
Ovarialkarzinom
Urban & Schwarzenberg
München - Wien - Baltimore
1982

122.
Stigbrandt, T.;
Holmgren, R.A.; Jeppson, A.; Damber, M.-G.; v. Schoultz, B.
On the Value of Placental Alkaline Phosphatase as a Marker for
Synecological Malignancy
Acta Obstet Gynecol Scand
Vol. 64
Seite 99 - 103
1985

123.
Terinde, R.
Aussagemöglichkeiten der bildgebenden Verfahren bei Adnextumoren
Der Gynäkologe
19
151 - 158
1986

124.
Totterl, K.;
Takeuchi, S.
The Clinical Significances of Carcino-Embryotic Proteins in Patients
with Ovarian Carcinoma
Acta Obst Gynaec Jpn
Volume 33 (1)
Seite 142 - 150
1981

125.
Trope, C.
The Preoperative Diagnosis of Malignancy of Ovarian Cysts
Neoplasma
Volume 28
Seite 117 - 121
1981

126.
Tweeddale, D. M.;
L.D. Dubilier
Cytopathology of Female Genital Tract Neoplasms
Year Book Medical Publishers
Chicago
1972

127.
Wagner, Horst
Diagnostik und Therapie der Ovarialzysten; Bei funktionellen
Ovarialzysten ist eine konservative Therapie anzuraten
gynae INTERNATIONAL
4. Jahrgang
Seite 17 - 21
1986

128.
Waterhouse, J.A.H.;
Epidemiology of ovarian cancer
in: Stalsberg, H. (Hrsg.)
An International Survey of Distributions of Histologic Types of Tumors
of the Testis and Ovary
UICC Technical Report Series - Volume 75
Genf
1983

129.
Westfall, C.T.;
R.J. Andrassy
Giant Ovarian Cyst
Clinical Pediatrics
Volume 21 (4)
Seite 228 - 230
1982

130.
Willett, W.C.;
C.Bain; C.H. Hennekens; B. Rosner; F.E. Speizer
Oral contraceptives and risk of ovarian cancer
Am Cancer Soc
Vol 48
1684 - 1687
1981

131.
Wolf, A.;
Vahrson, H.; Hoss, M.
Bestimmung der Plasmaribonukleaseaktivität als diagnostisches
Hilfsmittel zur Erfassung von Ovarialkarzinomen
Ergebnisse einer Doppelblindstudie
Geburtshilfe und Frauenheilkunde
Band 39
Seite 497 - 502
Stuttgart
1979

132.
Zajicek, J.
Aspiration biopsy cytology Part 2
Cytology of infradiaphragmatic organs
in: Wied, L. (Hrsg.)
Monographs in clinical cytology
S. Karger
Basel-München-Paris-London-New York-Sydney
1979

133.
Zander, J.
Ovarialkarzinom - Problemkarzinom
In: Zander, J. (Hrsg.)
Ovarialkarzinom
Urban&Schwarzenberg
München - Wien - Baltimore
1982

134.
Zangeneh, F., MD
Kelley, C., MD, PhD
Granulosa-Theka-Cell Tumor of the Ovary in Children
Am. J. Dis. Child.
Volume 115
Seite 494
1968

135.
Zoltowski, M.;
Pilawski, Z.; Uzar, A.
Bedeutung der Laparoskopie bei Entscheidungen über die prophylaktische
Therapie einiger Eierstockgeschwülste bei Mädchen
Zbl.Gynäkol.
Band 99
Seite 1511 - 1513
1977

Lebenslauf

Ich wurde 1949 in Berlin geboren. Nach meiner Schulzeit an der Rudolf Steiner Schule Berlin bestand ich 1969 die Reifeprüfung für Nicht - Schüler (Schulfremde). Zum Wintersemester 1969 / 1970 immatrikulierte ich mich an der Ruhr - Universität mit der Fächerkombination Mathematik / Ökonomie. Zum Wintersemester 1970 / 1971 erfolgte die Immatrikulation für das Fach Medizin.

Nach der naturwissenschaftlichen, ärztlichen Vorprüfung und der ärztlichen Vorprüfung an der Ruhr - Universität Bochum, bestand ich am 1.12.1976 an der Medizinischen Hochschule zu Lübeck (heute Medizinische Universität zu Lübeck) das Staatsexamen.

Nach der Medizinalassistentenzeit in Cuxhaven, Nordhorn und Mölln war ich zunächst an der anästhesiologischen Abteilung des Kreiskrankenhauses Stormarn (Bad Oldesloe) und in Mölln tätig, bevor ich an der Frauenklinik des Klinikums der Gesamthochschule bei Prof. Ludwig meine Weiterbildung zum Frauenarzt begann. Nach Wechsel an die Landesfrauenklinik Paderborn (leitender Arzt OLMD Prof. Hofmann) und einer kurzen Zeit am Stadtkrankenhaus Stade (leitender Arzt Dr. Kolb) beendete ich meine Assistentenzeit an der Frauenklinik des Zentralkrankenhauses Reinkenheide in Bremerhaven (leitender Arzt Prof. Kreuzer), an der ich heute als II Oberarzt tätig bin.

Danksagung

Für die Unterstützung und die Rücksichtnahme möchte ich allen Kollegen der Klinik danken.

Dr. Castrischer (ltd. Arzt des Institutes für Röntgendiagnostik und Nuklearmedizin), insbesondere seinen Mitarbeiterinnen der nuklearmedizinischen Abteilung danke ich für die Durchführung der RIA - Tests.

Prof. Flenker (ltd. Arzt des Pathologischen Institutes) danke ich für die Anfertigung der histologischen Befunde.

Insbesondere danke ich Prof. Kreuzer (ltd. Arzt der Frauenklinik) für die Überlassung der Arbeit, die Betreuung während der Arbeit und seiner Geduld.

Die in der vorliegenden Arbeit
verwendeten Begriffe sind in der
Folgende Weise definiert:
1. Ein Objekt ist ein Ding, das
in der Welt existiert.
2. Ein Subjekt ist ein Ding, das
in der Welt existiert.
3. Ein Prädikat ist ein Ding, das
in der Welt existiert.
4. Ein Satz ist ein Ding, das
in der Welt existiert.
5. Ein Begriff ist ein Ding, das
in der Welt existiert.
6. Ein Urteil ist ein Ding, das
in der Welt existiert.
7. Ein Wissen ist ein Ding, das
in der Welt existiert.
8. Ein Handeln ist ein Ding, das
in der Welt existiert.
9. Ein Gefühl ist ein Ding, das
in der Welt existiert.
10. Ein Denken ist ein Ding, das
in der Welt existiert.

